

ANNÉE 1928

THÈSE ^{N°} 273

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN BOIFFIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Michel

Né à Nantes (Loire-Inférieure), le 1^{er} Janvier 1895

ÉTUDE COMPARÉE

DES

Vomissements avec Acétonémie

VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES AVEC ACÉTONÉMIE

CHEZ L'ADULTE

EN DEHORS DE LA GROSSESSE

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1928

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

JEAN BOIFFIN

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Hôpital Saint-Michel

Né à Nantes (Loire-Inférieure), le 1^{er} Janvier 1895

ÉTUDE COMPARÉE

DES

Vomissements avec Acétonémie

VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES AVEC ACÉTONÉMIE

CHEZ L'ADULTE

EN DEHORS DE LA GROSSESSE

Président : M. MARCEL LABBÉ, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1928

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE
Anatomie pathologique.	ROUSSY
Histologie.	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LÉPER.
Hygiène.	N.
Médecine / gale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	CARNOT
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LÉGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	RRANCA
Hydrologie, thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose.	L. BERNARD.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale	HUTINEL.	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.	JOYEUX	Parasitologie
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique
BASSET.	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS.	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LEMAITRE.	Oto-rhino laryngie.
BINET	Physiologie.	LÉVY-SOLAL.	Obstétrique
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique.	LHERMITTE.	Pathologie mentale.
BROCCQ.	Pathologie chirurgicale.	LIAN.	Pathologie médicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.	LEROUX.	Anatomie pathologique.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MATHIEU.	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	METZGER.	Obstétrique.
CHIRAY	Pathologie médicale	MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
CLERC.	Pathologie médicale.	MOURE.	Pathologie chirurgicale.
DEBRÉ.	Hygiène.	MULON.	Histologie
DOGNON.	Physique.	PHILIBERT.	Bactériologie.
DONZELOT.	Pathologie médicale.	QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
DUVOIR	Médecine légale.	RICHEL Fils.	Physiologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
FIESSINGER.	Pathologie médicale.	VALLERY-RADOT (Pasteur).	Pathologie médicale.
GARNIER.	Pathologie expérimentale.	VAUDESCAL.	Obstétrique.
GATELLIER.	Pathologie chirurgicale.	VELTER.	Ophthalmologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.	VERNE.	Histologie.
HEITZ-BOYER.	Urologie.		
HOVELACQUE.	Anatomie.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.	REITERER.	Histologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.	TANON.	Pathologie médicale.
LEQUEUX	Obstétrique.	ZIMMERN	Physique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.	GOUGEROT	Clinique médicale.
LEREBoullet . .	Clinique médicale infantile.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDOUX-LEBARD	
	Stomatologie.
	Éducation physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

*J'apporte le souvenir de tout ce qu'ils
ont fait pour moi et le regret d'être
privé de leur affection si dévouée.*

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

LE PROFESSEUR ALFRED BOIFFIN
CHIRURGIEN DES HOPITAUX DE NANTES

*Dont le souvenir m'a conduit vers la
médecine.
Pour le brillant exemple qu'il m'a
donné.*

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA Pitié

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la
présidence de cette thèse, avec l'ex-
pression de notre respectueuse gra-
titude.*

A MES MAÎTRES DE NANTES

MM. LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

MM. LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER.
1913-1914 M. LE PROFESSEUR POISSON.
M. LE DOCTEUR FAVREUL.

Externat :

1919-1920 M. LE DOCTEUR LE MEIGNEN.
M. LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER.
M. LE PROFESSEUR OLLIVE.
M. LE DOCTEUR GENDRON.

Internat :

1920-1921 M. LE DOCTEUR BENON.
M. LE DOCTEUR AUBRY.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat :

- 1922-1923 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE.
1923-1924 M. LE DOCTEUR LAFFITTE.
1924-1925 M. LE DOCTEUR BRUHL.
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN.
1925 M. LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-MICHEL

1926-1927

- M. LE DOCTEUR V. PAUCHET.
M. LE DOCTEUR DELORT.

A M. LE DOCTEUR MOUTIER

CHEF DE LABORATOIRE A LA CLINIQUE
THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE

A MES MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. LES DOCTEURS AUVIGNE, CATHALA, QUÉNU,
ALAJOUANINE, J. CH. BLOCH, MARQUÉZY

Introduction

Depuis le jour où Petters, en 1875, isola l'acétone dans les urines d'une malade atteinte de coma diabétique, la question de l'acétone a pris en médecine une singulière importance.

Il n'est guère possible, aujourd'hui, d'entreprendre l'étude des états pathologiques caractérisés par la présence des corps acétoniques sans aborder le problème plus général, si vaste maintenant et si complexe encore, de l'acidose et sans définir ce qu'il faut entendre sous le nom d'acétonémie et d'acidose.

On a isolé, en dehors du diabète, nombre d'états pathologiques où se manifestent ces troubles du métabolisme. Ils semblent prédominants et ont été particulièrement observés chez les enfants, au cours de la grossesse, après l'intervention chirurgicale.

A cette série de faits cliniques nous voulons en ajouter d'autres dont la notion ne semble pas avoir été mise en évidence et qui s'apparentent de très près aux états précédemment indiqués.

Nous voulons parler de vomissements avec acétonémie chez l'adulte en dehors de la grossesse.

M. le D^r Moutier a pu observer, dans sa pratique médicale, plusieurs malades dont l'histoire clinique a retenu son attention.

Avec une extrême bienveillance il a bien voulu nous confier ses observations et nous guider de ses précieux conseils : qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse gratitude avec l'assurance de nos bien vifs remerciements.

Pour aborder la question des vomissements avec acétonémie chez l'adulte en dehors de la grossesse et pour savoir dans quelle mesure on pouvait les rapprocher des autres vomissements avec acétonémie, il nous a paru nécessaire de grouper dans une même étude des manifestations qui semblent pour le moins voisines.

De la comparaison des faits cliniques nous nous efforcerons de dégager un syndrome. Nous employons à dessein ce terme de syndrome car il ne préjuge pas encore de la pathogénie des faits. En effet, le mécanisme physiopathologique est d'interprétation difficile. Nous chercherons à entrevoir, à la lumière des connaissances actuelles, quel trouble intime peut déclencher ces crises de vomissements. Nous nous aiderons dans cette recherche de l'étude des théories qui se sont fait jour au fur et à mesure des travaux des biologistes, pour comprendre les vomissements périodiques chez l'enfant, les vomissements incoercibles de la grossesse, les accidents graves post-opératoires s'accompagnant de vomis-

sements au sujet desquels l'acétonémie a été mise en cause.

Et il ne sera pas moins intéressant de rappeler les efforts tentés au cours de ces dernières années, les espoirs qu'a fait naître l'emploi de l'insuline, espoirs un peu déçus, échecs dont l'interprétation reste si délicate.

CHAPITRE I

Généralités sur l'acétonémie et l'acidose

Un court exposé des recherches faites et des théories qu'elles ont suscitées nous permettra d'aborder ensuite l'étude de l'acidose et de l'acétonémie à la faveur des idées nouvelles.

L'acétonémie est de constatation relativement récente puisque sa découverte remonte à Petters en 1857.

Ce fut là le point de départ des recherches sur l'acétone.

Quelques années plus tard, Kaulich, vers 1869, établissait la théorie de l'acétonémie et attribuait le coma diabétique à l'intoxication acétonique de l'organisme.

Cependant, cette toxicité de l'acétone ne tarda pas à être mise en doute.

Vint alors la découverte de l'acide diacétique (Gerhardt), puis de l'acide β oxybutyrique, dans lesquels on voulut voir aussitôt les véritables facteurs de l'intoxication au cours du coma diabétique.

Bientôt, on fit ressortir les relations étroites qui existaient entre l'acétone, l'acide diacétique et l'acide β oxybutyrique que l'on groupa sous le nom de « corps acétoniques ».

Naunyn incrimina principalement l'acide β oxybutyrique et donna le nom « d'acidose » à cet état d'intoxication.

A côté de cette théorie se fit jour peu à peu une nouvelle théorie basée sur les travaux de Walter.

En 1877, Walter avait provoqué, chez des animaux herbivores, des phénomènes d'intoxication aboutissant au coma et à la mort par le passage dans le sang d'un acide, alors que chez des carnivores la même dose pour le même poids d'animal ne déterminait pas d'accidents.

Stadelmann ne tarde pas à reprendre ces travaux chez l'homme. Il étudie les urines de diabétiques en période de coma. Il dénonce l'intoxication acide comme la cause du mal, les corps acétoniques n'agissant pas, selon lui, comme agents toxiques, mais du fait de leur propriété acide.

D'autres auteurs, et en particulier Magnus Levy, par ses travaux, précisent cette question de l'acidose et montrent la réalité de l'intoxication acide.

Dès lors, acidose sera longtemps synonyme d'acétonémie.

On continue à relever de nombreux travaux. Les idées, les théories vont souvent se manifester suivant des courants contraires.

En dehors du diabète, on signale progressivement un certain nombre d'états pathologiques s'accompagnant d'acétonémie.

M. Marfan, en 1901, alors que la question des vomissements périodiques de l'enfance était particulièrement étudiée par tous les pédiâtres, fait remarquer que les accès de vomissements chez les enfants sont toujours accompagnés d'une élimination d'acétone par l'urine et par l'air expiré.

On s'attache de plus en plus alors à rechercher l'acétone.

On la signale chez nombre de malades, dans les états d'inanition, dans les affections graves du tube digestif, dans les anémies graves, au cours du coma des cancéreux, dans les inflammations aiguës des organes abdominaux (appendicite, cholécystite, salpingite, etc.).

Plus récemment, M. Le Lorier attire l'attention sur la présence d'acétonémie chez les femmes atteintes de vomissements incoercibles au cours de la grossesse.

Enfin, la présence d'acétone dans les urines ayant été constatée chez les sujets présentant des accidents post-opératoires, on a voulu faire jouer le rôle principal à l'acétonémie dans la genèse de ces accidents.

En même temps que se précisaient ainsi les connaissances cliniques sur l'acétonémie, la conception

physiopathologique de l'acidose se modifiait, grâce surtout aux travaux des auteurs américains.

L'acidose, en effet, ne se résume pas en ce qu'il est convenu désormais d'appeler la cétose. D'intoxication limitée aux corps de la série cétonique, l'acidose s'étend maintenant à une série d'états dans lesquels l'acétone et ses dérivés ne sont pas en jeu. D'autres corps acides peuvent exister en excès : ac. phosphorique, lactique, carbonique, butyrique, par exemple.

Cependant, de toutes les acidoses, la cétose reste la plus importante.

Pour comprendre cette nouvelle interprétation de l'acidose et toutes les notions qui en découlent, il est bon de remonter aux idées qui ont servi de base aux travaux des biologistes. Parmi les équilibres qui sont nécessaires au maintien de notre organisme :

équilibre osmotique,

équilibre minéro-minéral et autres,

l'équilibre acido-basique est un des plus importants.

En effet, si les constituants chimiques du sang peuvent varier dans une certaine mesure, on ne peut modifier sa composition physique, c'est-à-dire rompre ce merveilleux équilibre entre les acides et les bases, sans provoquer des troubles particulièrement graves.

Dans un organisme en bonne santé, la réaction

du sang, quel que soit l'apport de substances acides ou basiques fabriquées, se maintient toujours à un taux constant.

C'est grâce à un mécanisme régulateur fort complexe que cet équilibre peut être maintenu. Il importe de le connaître pour comprendre et déceler l'état d'acidose.

Jusqu'à ces dernières années, on se contentait de déceler la présence de :

L'acétone	}	par la réaction de Denigès,
		par la réaction de Lieben ou de l'iodoforme

L'acide diacétique	}	par la réaction de Gerhardt ;
		par la réaction de Legal, au
		nitro-prussiate de soude
		(modifiée par Bonnamour et Imbert), qui vaut en même temps pour l'acétone.

On dosait l'acidité urinaire par titration à la phénolphtaléine.

On établissait les rapports urinaires.

Actuellement, pour apprécier l'acidité, on a recours à d'autres méthodes basées sur la théorie de l'ionisation et qui donnent des résultats beaucoup plus précis.

On connaît la théorie d'Arrhenius suivant laquelle acides et bases interviennent dans les réactions chi-

miques, non pas par les molécules qu'ils contiennent, mais par les ions que ces molécules fournissent :

Ions H pour les acides.

Ions OH pour les bases.

Pour une solution acide, la dissociation en un plus ou moins grand nombre d'ions H dépendra d'une part de la nature de la molécule acide, d'autre part du taux de dilution de la solution.

Ce nombre d'ions H mis en liberté définit l'acidité ionique de la solution considérée.

Plus le nombre d'ions H sera élevé, plus l'acidité ionique sera importante, plus l'acide sera « fort ».

On conçoit qu'une molécule acide puisse rester incomplètement dissociée et soit capable de fournir encore des ions acides.

L'acidité ionique ne détermine donc que l'état d'acidité capable d'intervenir au moment considéré.

On l'appelle encore « acidité réelle ou acidité actuelle ».

Il ne faut pas la confondre avec l'acidité obtenue par titration qui renseigne sur l'acidité totale, absolue, de la solution envisagée. Or, en physiopathologie, il importe bien plus de connaître l'*acidité réelle, actuelle* des humeurs qui, seule, intervient dans les réactions biologiques.

Les mesures par titration ne pouvaient donner que l'acidité totale : *véritable acidité potentielle*.

Il fallait donc avoir une technique qui permît de faire le titrage des ions.

Ce fut le résultat de nombreux travaux et de laborieuses recherches de laboratoire.

Il suffit de savoir que ce titrage s'opère aujourd'hui suivant 2 méthodes :

Soit par électrométrie, méthode la première utilisée, la plus précise, mais longue, délicate, nécessitant un appareillage coûteux.

Soit par colorimétrie, méthode un peu moins précise, mais de pratique plus aisée.

On obtient ainsi une mesure de ce qu'il est convenu d'appeler le pH du liquide examiné. Cette notation pH est un symbole où p rappelle la notion de puissance, H la nature des ions.

Les calculs établis sur de l'eau distillée ont permis d'adopter le chiffre 7 comme mesure de la neutralité absolue.

Par convention, la valeur du pH diminue quand l'acidité augmente.

Elle remonte quand l'acidité baisse.

De ces idées théoriques traduites en formules abstraites sont pourtant sorties des réalisations pratiques considérables.

Sans entrer dans le domaine de la chimie avec toutes ses applications, en nous limitant à la clinique et au laboratoire, l'intérêt pratique demeure important.

Nous voyons maintenant utiliser la notion du pH en bactériologie : les espèces microbiennes ont

besoin d'un milieu de culture à pH déterminé pour se développer dans les conditions optima. Il en est de même dans les procédés d'extraction de l'insuline, il faut opérer en pH déterminé pour ne pas tuer le ferment pancréatique.

Et si nous considérons les milieux biologiques, il nous faudra aussi connaître le pH des humeurs pour arriver à interpréter et prévoir les troubles dus à la rupture de l'équilibre acido-basique.

Les milieux liquides de l'organisme contiennent principalement des acides faibles, des sels à réaction acide ou alcaline.

Le sang a un pH d'environ 7,34 ; sa valeur peut varier de 7,30 à 7,40. Ces variations ne s'observent pourtant qu'assez rarement.

Le pH du sang demeure remarquablement fixe et ne varie que dans certaines conditions au cours d'états pathologiques.

Quels phénomènes interviennent dans ce maintien de l'équilibre acido-basique ? C'est ce que nous allons voir.

Le sang possède la propriété « tampon ». Il dispose de toute une série de substances capables de s'unir aux acides ou aux bases en excès pour ramener son pH au taux fixe nécessaire à la santé.

Ceci est une propriété commune à beaucoup de milieux.

Si on considère, par exemple, une solution dans laquelle un acide faible est partiellement neutralisé par une base forte, on dit que cette solution possède la propriété « tampon ».

Tel l'acide carbonique et le bicarbonate de Na.

On a de même une solution tampon par dissolution d'une base faible en présence d'un de ses sels d'acide fort.

Ex. : Ammoniaque et
chlorhydrate d'ammoniaque.

Le sang présente plusieurs combinaisons dites *systèmes tampons*.

acide carbonique

protéines

bicarbonates

protéinates

phosphates monométalliques

phosphates bimétalliques

oxyhémoglobine

hémoglobine réduite

oxyhémoglobinate

hémoglobinate réduit

qui lui permettent de neutraliser l'excès d'acide ou de base.

L'abondance des bicarbonates et de l'acide carbonique donne au 1^{er} système une importance primordiale.

Son fonctionnement est ainsi conçu :

Si au mélange acide carbonique-bicarbonates est ajouté un acide fort, l'acide carbonique des bicarbonates est déplacé — la concentration en $\text{CO}^3 \text{H}^2$ s'élève alors que l'acide fort se trouve saturé par les bases provenant des bicarbonates.

L'organisme ensuite se débarrasse aisément de l'excès d'acide carbonique par la ventilation pulmonaire et l'équilibre sanguin demeure.

Même action dans le système protéines-protéinates.

Toutefois, en raison de la petite quantité, dans le sang, des protéines, ce système est loin d'être aussi important. Les protéines ont une très faible acidité, aussi les protéinates sont-ils facilement dédoublés par l'acide carbonique en excès, qui reforme avec des bases ainsi libérées des bicarbonates.

Quand au contraire la teneur de l'acide carbonique est faible, l'action inverse se produit et des protéinates sont formés.

Le même principe joue pour les phosphates, mais ils sont peu abondants dans le sang.

Le rôle réservé à l'hémoglobine est plus important.

Indépendamment de la fonction capitale qu'elle a de fixer, soit l'oxygène, soit le CO^2 , et d'intervenir ainsi comme organe régulateur par le mécanisme des échanges gazeux pulmonaires, elle jouit de propriétés chimiques par l'intermédiaire de l'hémoglobine réduite et de l'oxy-hémoglobine qui se comportent à l'intérieur du globule rouge comme des acides — l'oxyhémoglobine agissant vis-à-vis de l'hémoglobine réduite comme un acide fort.

Ces 2 acides sont facilement déplacés par l'acide carbonique de leurs combinaisons, avec formation de bicarbonates quand la teneur en CO^2 du sang est

élevée. Que cette teneur s'abaisse et les 2 acides faibles reforment leurs combinaisons.

Enfin, il faut tenir compte des échanges osmotiques possibles qui se feraient entre le plasma et leurs globules et qui viennent compléter l'action tampon.

Ainsi l'organisme est-il en mesure de réagir presque immédiatement pour maintenir son équilibre acido-basique grâce au fonctionnement des substances tampons, c'est-à-dire grâce à la présence d'une réserve alcaline (R A) constituée avant tout par les bicarbonates du sang.

C'est du moins la théorie que soutiennent les auteurs anglo-américains et qui semble la plus admise.

Toutefois MM. Ambard et Schmid ont invoqué dernièrement, pour la constitution de la R A, une autre théorie dans laquelle le chlorure de sodium jouerait un rôle important.

Pour renforcer la protection que lui assure la réserve alcaline, l'organisme possède encore d'autres moyens régulateurs puissants.

D'autres mécanismes physiologiques lui permettent de se libérer d'un excès de bases ou d'acides.

Le poumon, le rein, le foie vont se partager la tâche et contribuer à maintenir l'équilibre acido-basique.

— LE POUMON intervient de 2 façons :

- 1° Ou la tension du CO_2 dans le sang est supérieure à celle du milieu intra-alvéolaire et le gaz carbonique en excès diffuse et est éliminé par la respiration.
- 2° Ou l'élimination est d'ordre réflexe. Par suite de l'acidose prononcée il se produit une excitation des centres nerveux déterminant une exagération de la ventilation pulmonaire avec élimination plus considérable de CO_2 .

— LE REIN contribue non moins efficacement à lutter contre l'acidose et à rétablir l'équilibre acide-base :

- 1° Il élimine des acides en excès dans l'organisme, soit sous forme d'acides libres (acides organiques) qu'on retrouve dans les urines, soit encore à l'état de sels.
Mais cette quantité reste limitée parce que l'urine ne peut avoir un pH inférieur à 4,8.
- 2° Suivant les besoins il augmente ou diminue l'élimination des bases, c'est-à-dire des bicarbonates et surtout des phosphates.
Ainsi élimine-t-il des phosphates monobasiques.
- 3° Enfin quand le rein est arrivé à la limite de sa puissance d'excrétion pour les acides, il con-

court encore à la régulation de l'acidité ionique du sang en fabriquant de l'ammoniaque qui viendra neutraliser l'excès d'acides subsistant et ramener le milieu intérieur à son état normal en lui épargnant des bases fixes comme le potassium et le sodium.

L'ammoniurie varie et l'ammoniaque est excrétée parallèlement et proportionnellement aux ions acides.

Mais cette ammoniurie fait défaut si le rein est déficient, soit qu'il ne puisse éliminer des acides libres, soit qu'il ne puisse fabriquer de l'ammoniaque.

Nous rappellerons, à ce propos, que l'acidose a été particulièrement étudiée ces dernières années dans les néphrites chroniques et que MM. Ambard et Schmid ont formulé à ce sujet une nouvelle théorie de l'acidose.

Nous ne ferons que la mentionner, car malgré tout l'intérêt qui s'y attache elle ne saurait être convenablement développée dans le cadre forcément restreint de ce chapitre de notions générales.

Où il nous suffise de dire que par suite de l'imperméabilité rénale, on peut admettre un trouble de l'élimination du chlorure de sodium.

La rétention de l'ion Na entraînerait des œdèmes · celle de l'ion Cl déterminerait la rétention chlorurée sèche.

Cette rétention chlorurée sèche déterminerait de l'acidose, l'ion Cl se combinant avec les albumines des tissus à l'état d'Hcl. La surcharge en Hcl des tissus nerveux, et en particulier des centres respiratoires, déterminerait une accélération de la ventilation pulmonaire, amenant une diminution de la tension du CO_2 alvéolaire, d'où baisse de la R A.

Tout en restant dans le domaine des hypothèses on a pu admettre 3 modes d'acidose rénale possible.

a) Acidose par insuffisance ammonio-productrice.

b) Acidose par rétention d'ions acides.

c) Acidose mixte (totale) à la fois par les 2 mécanismes.

Il y a donc intérêt à connaître le fonctionnement rénal et à le surveiller par le dosage de l' AzH^3 urinaire, par la détermination de la concentration en ions H dans l'urine, c'est-à-dire du pH urinaire.

— LE FOIE.

On devait tout naturellement rechercher quel pouvait être le rôle joué par le foie dans le maintien de l'équilibre acide-base.

D'après les recherches des biologistes le foie est le principal, sinon le seul lien de production des corps acétoniques : désamination observée au cours de circulations artificielles à travers le foie qui fournit l'acide cétonique correspondant.

Normalement, il se forme dans le foie des corps acétoniques aux dépens des acides aminés et des acides gras, transformés d'abord en acide β oxybutyrique, d'où prennent naissance l'acide diacétique et l'acétone. On ne trouve à l'état normal, dans les urines, que des traces de ces corps ; il faut donc que la plus grande partie en soit détruite.

Divers organes interviennent dans cette destruction, mais le foie jouerait un rôle prédominant.

Le foie aurait donc, d'une part, une fonction « cétogène », d'autre part, une fonction « cétolytique ».

A l'état pathologique, dans l'acidose avec acétonémie, que se passe-t-il ?

Il faut reconnaître que les connaissances actuelles sont encore imprécises sur le mécanisme intime de ces troubles. C'est surtout dans le diabète que l'acidose a été étudiée.

On s'est demandé si elle était due à un excès de formation ou à un défaut de destruction des corps acétoniques.

On a incriminé le défaut d'hydrates de carbone, en se basant sur leur action anticétogène.

On a beaucoup parlé d'un trouble du métabolisme azoté et on a mis en cause la fonction protéolytique du foie. Il y a de fortes présomptions en faveur de cette opinion. C'est ainsi que l'on peut voir le coma apparaître chez un diabétique soumis à un régime carné intensif. MM. Labbé et Violle ont signalé des cas de diabétiques mourant dans le coma

chez qui on n'avait trouvé qu'une quantité modérée de corps acétoniques et dont l'acidose aurait dû être compensée par un traitement alcalin ayant amené une alcalinisation des urines, aussi ces auteurs — avec plusieurs autres — se sont-ils demandé si, à côté de l'acidose, n'intervenait pas une autre intoxication dont ne rendrait pas compte la théorie du défaut d'hydrates de C, mais qui s'expliquerait plus aisément par une désintégration anormale des matières albuminoïdes. La preuve, pourtant, n'a pu encore en être faite.

On sait cependant que le foie joue un rôle important dans la dégradation des matières protéiques. Sous l'action des acides forts, des diastases digestives, les matières protéiques sont dédoublées d'une part en acides aminés, d'autre part en leucomaïnes.

La digestion se poursuivant, les acides aminés qui, seuls, nous intéressent, arrivent au foie. Le foie ne laisse passer qu'une toute petite fraction des acides aminés, celle qui est nécessaire à la réfection des tissus, tout le reste subit ce qu'on appelle la désamination. Les acides aminés perdent leur groupe AzH^2 sous forme d'ammoniaque, soit par hydrolyse, soit le plus souvent par oxydation avec formation de l'acide α cétonique correspondant.

Puis la dégradation se poursuit :

Une partie des corps ainsi obtenus subit la même transformation que les acides gras (β oxydation) et forme des corps acétoniques :

Une autre partie se fixe dans le foie sous forme de glycogène ;

Enfin, le reste serait dégradé et éliminé par des voies inconnues.

L'ammoniaque est transformée en urée. La plupart des biologistes américains considèrent que l'ammoniaque d'origine hépatique n'intervient pas dans l'équilibre acide-base, toute cette ammoniaque étant transformée en urée, que cette opinion soit vérifiée ou non, il semble fort probable qu'à l'état pathologique, quand le foie est plus ou moins déficient, qu'on puisse avoir de l'ammoniaque non transformée en urée par défaut de destruction.

Enfin, depuis la découverte de l'insuline, on s'est demandé si l'insuffisance du foie ne provenait pas d'un défaut de la sécrétion interne du pancréas. Nous verrons ce qu'il est raisonnable de penser à ce sujet, en examinant l'action de l'insuline sur les états d'acidose que nous allons étudier.

D'après tout ce que nous venons de voir sur l'équilibre acide-base et sur les moyens dont l'organisme peut disposer pour lutter contre l'intoxication acide, on a classé les acidoses en deux grandes catégories :

1° Des acidoses en rapport seulement avec un excès d'acide carbonique, dont le type est réalisé dans les troubles asphyxiques par insuffisance de ventilation pulmonaire.

Ce sont les *acidoses dites gazeuses* observées dans

la tuberculose, l'emphysème, pour ne citer que celles-là.

2° Des acidoses provoquées par la diminution des bicarbonates du sang, c'est-à-dire par un abaissement de la R. A., qu'on peut appeler *acidoses non gazeuses*.

Rentrent dans cette classe :

— le diabète en période d'acidose ;

— tous les états où il y a production anormale de substances acides, corps acétoniques en particulier.

— les états où il y a déperdition exagérée de bases, comme dans certains troubles diarrhéiques prononcés.

Au début, l'acidose ne se traduit que par le passage dans les urines des substances acides.

La composition du sang n'est pas troublée.

Puis l'intoxication s'accroissant, la provision de bicarbonates s'épuise, la R. A. commence à baisser sans que pourtant le pH en souffre.

L'acidose est dite « *compensée* », cependant déjà l'organisme est plus vulnérable. Dans sa lutte contre l'acidose, il a fait donner une partie de ses réserves, mais que l'intoxication disparaisse et il n'en subsistera aucune trace.

Vient-elle au contraire à s'aggraver, la R. A. devient insuffisante, les mécanismes physiologiques interviennent au complet et les troubles se manifestent. L'acidose est telle que le pH s'abaisse. On est en pleine *acidose décompensée*. Dans la lutte, l'or-

ganisme est bien près de succomber, l'état est grave, le coma souvent menaçant.

Pour dépister cette acidose si dangereuse, il convient donc d'apprécier son degré d'intensité. C'est aux techniques nouvelles qu'il faut s'adresser parce que seules précises.

On n'aura plus seulement recours à la mesure du pH sanguin, d'ailleurs délicate, on aura la précaution d'y associer un certain nombre d'autres mesures, afin de voir comment se comportent le rein, le poumon, le foie.

DANS LE SANG.

— *Mesure du CO_2 total du sang* (acide carbonique + bicarbonates), méthode de Van Slyke, qui permet indirectement de doser les bicarbonates du sang et d'apprécier la R. A. de l'organisme.

Normalement, le plasma contient 53 volumes à 77 volumes pour 100 d'acide carbonique combiné à l'état de bicarbonates.

En cas d'acidose, le chiffre s'abaisse.

— *Dosage des corps acétoniques totaux* (acétone, acide diacétique, acide β oxybutyrique), d'après la méthode de Van Slyke.

Cette recherche se fait de préférence dans les urines.

Normalement, on trouve de 1 à 2 mmg. 0/00 de corps acétoniques totaux dans le sang.

Si l'examen du sang permet de préciser un état d'acidose, on doit cependant étudier les éliminations urinaires qui pourront expliquer dans certains cas les raisons de cet état pathologique.

DANS LES URINES.

— *La détermination du pH :*

Soit par la méthode électrométrique ;

Soit par la méthode colorimétrique (de Clark).

Normalement, le pH urinaire varie entre 5,8 et 6,4.

En état d'acidose, le pH peut tomber au-dessous de 4.

— *Le dosage de l'ammoniaque urinaire*
s'opère suivant la technique de Folin ou celle de Philibert.

Normalement, on a de 0 gr. 50 à 0 gr. 80 d' AzH^3 , chiffre qui est très augmenté en cas d'acidose jusqu'à atteindre une valeur 10 fois supérieure.

— *Le dosage des corps acétoniques totaux*
suivant la méthode de Van Slyke.

Normalement, on ne trouve que des traces indosables.

Dans les acidoses légères, les chiffres varient entre quelques centigrammes et 1 à 2 grammes.

Au-delà de 5 grammes, l'acidose est nette.

On peut observer jusqu'à 30 grammes et plus dans les acidoses graves.

— *Le dosage des acides organiques urinaires* par la méthode de Van Slyke et Palmer. A l'état normal, l'acidité urinaire se mesure par des chiffres allant de 300 à 700. Dans les états d'acidose, on trouve des chiffres dépassant 1000.

AU NIVEAU DU POUMON.

La mesure du CO_2 alvéolaire, par la méthode de Fridericia.

A l'état normal, on trouve une tension de 38 à 45 mm. de Hg.

Dans les acidoses, la tension tombe à 32, 28 et même à 25.

Il faut être bien persuadé que l'interprétation des résultats est souvent délicate. C'est par le recouplement des différentes méthodes qu'on arrivera à éliminer les causes d'erreur.

Ainsi, la mesure de l'excrétion des acides seuls ou celle de l' AzH^3 seule ne traduit pas l'intensité de l'acidose. En effet, la seule mesure du pH urinaire est insuffisante. M. Goiffon a fait remarquer qu'un sujet émettant 2 litres d'urine par 24 heures éliminera à pH et à système tampon égal 2 fois plus d'ions H que celui qui n'en débite qu'un litre.

Nous avons vu que l'ammoniurie relevait de mécanismes complexes et qu'on ne pouvait affirmer l'acidose sur l'intensité plus ou moins marquée de l'excrétion ammoniacale.

La dose de corps acétoniques que peut supporter un sujet est difficile à préciser et l'on ne peut se baser sur ce seul élément pour porter un pronostic dans les cas graves. Il est bon de pratiquer le dosage de l'acide carbonique du sang pour apprécier la réserve alcaline.

De l'avis des auteurs, la mesure de la R A, appréciée par le dosage du CO_2 du sang, donne des renseignements plus exacts que ceux fournis par le dosage des corps acétoniques urinaires. Mais cette mesure peut, dans certains cas, ne pas suffire. En effet, un excès de CO_2 alvéolaire peut être l'indice d'une acidose ou d'une alcalose : acidose gazeuse, alcalose non gazeuse. Le chiffre du pH sanguin peut seul fournir alors le renseignement exact. Nous retrouverons ce point à propos d'une de nos observations.

Ces considérations montrent bien que les états d'acidose reconnaissent des pathogénies diverses qui ne doivent pas être englobées d'une façon indistincte sous ce nom.

Nous reviendrons sur l'étude pathogénique après avoir envisagé au point de vue clinique les faits qui nous intéressent.

CHAPITRE II

Étude clinique des vomissements avec acétonémie

Il nous faut maintenant aborder l'étude clinique de ces états pathologiques liés à des troubles du métabolisme et qui ont pour caractères communs de s'accompagner de vomissements et d'acétonémie.

Les vomissements périodiques de l'enfance, les vomissements graves de la grossesse sont deux affections qui sont entrées dans la nosologie clinique depuis déjà d'assez longues années. L'attention n'a été attirée que plus récemment sur les vomissements survenant à la suite d'interventions chirurgicales.

Vomissements périodiques avec acétonémie chez l'enfant

En 1840, Gruère, médecin français, en relatait la première observation et faisait remarquer qu'il pourrait bien s'agir d'une affection particulière.

Depuis, de nombreux auteurs se sont occupés de cette maladie, tant en France qu'à l'étranger. Actuellement, tout le monde est à peu près unanime sur la description du tableau clinique de cette affection très spéciale, survenant par accès chez de jeunes enfants.

DESCRIPTION DE L'ACCÈS.

On voit, le plus souvent, le premier accès de vomissements survenir entre 1 et 6 ans, mais il peut apparaître exceptionnellement de façon précoce, comme à un âge plus avancé, sans dépasser toutefois l'âge de 10 ans en général.

Prodromes.

La crise éclate souvent brusquement, en pleine santé apparente.

Cependant on signale certaines manifestations pouvant survenir dans les quelques heures qui la précèdent. On signale ainsi la céphalée, l'état de malaise plus ou moins accusé par l'enfant qui est triste, le manque d'appétit et l'apparition d'une odeur acétonique de l'haleine sur laquelle M. Marfan a le premier insisté.

Que ces symptômes aient été notés ou non, quand la crise est déclenchée, elle se traduit par un signe majeur : le vomissement.

L'enfant vomit tout ce qu'il absorbe.

Le malade rejette d'abord les aliments ingérés, puis une quantité souvent importante de liquide

aqueux, clair, nettement acide, incolore ou parfois teinté de bile à la fin de l'accès, formé de mucus gastrique.

L'enfant présente ainsi une série de vomissements accompagnés d'un état nauséeux très marqué.

La fréquence des vomissements varie avec l'intensité de l'accès — l'eau pure elle-même n'est souvent pas tolérée.

Par suite de cette intolérance alimentaire, les enfants éprouvent rapidement une soif intense. Quand on examine ces sujets on est souvent frappé de l'odeur acétonique de l'haleine que l'entourage du malade aura pu noter, odeur aigrette, pomme de rainette, facile à reconnaître pour qui l'a déjà sentie. Cette odeur peut être plus ou moins accentuée. Si elle peut précéder l'accès, elle persiste en général jusqu'à la fin.

L'examen général ne donne que peu de renseignements. L'intérêt se porte d'abord sur l'appareil digestif :

La langue va se dessécher puis se dépouiller légèrement, ;

La constipation est de règle ;

L'abdomen au début est souple ;

L'enfant ne se plaint ni de coliques ni de douleurs abdominales ; — on ne réveille pas, en général, de douleur significative dans la région appendiculaire, fait particulièrement important, car on est en droit de soupçonner l'appendicite en présence des vomissements.

Par suite des efforts de vomissement, les muscles abdominaux peuvent être contracturés et les muscles grands droits se dessiner en relief (Méry, Guillemot, Génévrier).

Pour M. Lesage, les côlons seraient souvent le siège d'un spasme douloureux qui cesse avec la crise et expliquerait la constipation brutale et intense. Le ventre est rarement météorisé, plutôt excavé.

On note souvent un foie augmenté de volume, pouvant être douloureux au palper.

Avec une telle symptomatologie, on ne relève que peu de *signes généraux*.

La température a pu monter jusqu'à 38,5 ou demeurer aux environs de la normale. Quand l'accès se prolonge, on peut voir une légère hypothermie, le pòuls est habituellement rapide, compte de 100 à 120 pulsations à la minute.

La respiration peut être irrégulière, suspicieuse, mais ne présente généralement aucun caractère spécial.

Tout cela ne va guère sans une certaine fatigue.

L'enfant est vite abattu, il reste immobile, silencieux, mais parfaitement lucide.

Sa céphalée a plus ou moins disparu, les pupilles sont normales ou un peu dilatées. Mais les traits sont tirés, le nez pincé et l'amaigrissement en rapport avec la durée variable longue de l'accès.

Urines. — L'examen des urines donne des renseignements importants. La quantité varie avec

l'importance de l'accès ; elle est diminuée quand l'accès se prolonge, mais elle serait souvent augmentée dès le début de l'accès.

Ces urines sont nettement acides (acidité de titration). Elles renferment de l'acétone en excès, mise en évidence par les réactions habituelles de Lieben ou de Legal. — La quantité d'acétone est variable et comme l'acétonurie varie au cours même de la maladie, il faut en faire la recherche tous les jours régulièrement. On trouve des chiffres qui vont de 0 gr. 20 à 2 gr. d'acétone par litre.

Il existe de l'acide diacétique qu'on reconnaît à la réaction de Gerhardt. Sa présence est fréquente, mais non constante. Quand on trouve de l'acide diacétique, on peut être sûr de la présence simultanée d'acétone. Habituellement, on se contente de ces 2 recherches. Si on veut des renseignements plus précis, il faut recourir à la méthode de dosage des corps acétoniques totaux (méthode de Van Slyke). — G. Vitry et H. Labbé ont dosé l'acide β oxybutyrique et ont trouvé des chiffres oscillants entre 0,51 et 3,25 gr. par litre. — D'après les mêmes auteurs l'ammoniaque urinaire est abondante. L'azote total est augmenté, ce qu'on explique par la dénutrition importante que subit le sujet. Le taux d'urée urinaire est variable. L'aminocacidurie peut s'élever. Mais on ne trouve ni sucre, ni albumine, ni pigment biliaire. L'urobiline ne paraît que de façon inconstante. Une étude de l'élimination des chlorures urinaires a été faite par R. Guyot qui constate

en cours d'accès une diminution notable, alors qu'il se produit une véritable décharge en fin de crise. M. Marfan insiste sur ce qu'il n'existe pas une relation constante entre l'importance de l'accès et le taux de l'acétonémie. Parfois l'acétonémie est très accusée et les vomissements sont assez discrets, alors que d'autres fois, avec des vomissements marqués, l'acétonémie reste faible.

De même, cet auteur fait remarquer que l'odeur acétonique de l'haleine disparaît souvent en même temps que les vomissements, mais que l'acétonémie persiste plus longtemps.

Habituellement, on ne trouve, en dehors des accès, aucune modification urinaire, mais chez des enfants ayant des crises fréquentes et rapprochées M. Marfan ajoute avoir pu constater l'acétonurie deux mois après un accès, alors que la santé paraissait parfaite.

Il serait extrêmement important d'avoir à ce sujet de nouvelles confirmations.

Sang. — Les renseignements que l'on a sur les modifications du sang sont peu nombreux.

Il faut signaler les travaux de quelques auteurs étrangers.

Howland et Marriott auraient trouvé une réserve alcaline abaissée.

Dans un cas mortel ils auraient relevé 0 gr. 170 % de corps acétoniques, quantité comparable à celle qu'on trouve dans le coma diabétique.

Torres Umana a noté un abaissement de la tension du CO^2 alvéolaire et du CO^2 du plasma sanguin.

Ross et Josephs auraient constaté de l'hypoglycémie, dont ils tirent des conclusions pathogéniques.

Pour Hecker il y a leucopénie pendant la crise, avec modification de la formule leucocytaire se traduisant par une lymphocytose (40 à 60 lymphocytes sur 100 leucocytes).

Liquide céphalo-rachidien. — On a retrouvé aussi de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Cette constatation est d'ailleurs habituelle dans l'acétonémie en général.

(Souques et Aynaud, Bousquet et Derrien, M. Labbé et Gendron).

Examen radiologique. — On ne possède à peu près aucune donnée sur l'état du tube digestif et sur le transit intestinal au cours de la crise.

Toutefois M. Pagniez vient de rapporter dernièrement l'observation publiée en octobre 1927 par un auteur étranger M. Uffenheimer.

Il s'agissait d'un enfant de 3 ans atteint de vomissements avec acétonémie depuis l'âge de 3 mois se traduisant par une intolérance absolue avec constipation opiniâtre.

Les crises survenaient tous les 4 ou 5 mois et duraient environ 8 jours.

Au cours d'une crise un examen radiologique du tube digestif fut fait qui donna des renseignements très intéressants.

« L'estomac apparaît de grandes dimensions avec des mouvements péristaltiques forts, d'où pénétration rapide de petites quantités du contenu gastrique dans le duodénum.

Quatre heures et demie plus tard, l'image est à peu près sans changement, la baryte est encore dans l'estomac, la grande courbure est à 4 cm. au dessous de l'ombilic. Pas de péristaltisme important, on constate la présence d'une abondante couche liquide d'hypersécrétion d'au moins 10 cm. de haut. Après 8 heures les conditions sont encore les mêmes au point de vue gastrique ; il existe de petites masses opaques dans l'intestin grêle. Le duodénum est visible sur toute son étendue avec sa dentelure caractéristique dans sa 1^{re} partie, élargi dans sa 2^e portion comme par l'effet d'une sténose, spastique ou organique.

Après 10 heures aspect analogue, l'estomac apparaît plutôt plus rempli, le duodénum est rempli et élargi.

L'examen provoque un état de faiblesse voisin du collapsus avec vomissements de liquide mélangé le blanc.

Après 24 heures il existe encore une image très contrastée des résidus barytiques dans l'estomac. L'intestin est vide sauf une petite masse opaque dans l'ampoule. Le sigmoïde paraît au contraire spastique.

Après 48 heures, l'estomac contient encore des

résidus barytiques importants, le duodénum est contracté.

C'est seulement après 60 heures que l'estomac a complètement évacué son contenu opaque.

Un examen ultérieur, fait en dehors d'un accès, donnait à ces constatations toute leur valeur en montrant un estomac de dimensions normales avec un vigoureux péristaltisme et une évacuation rapide, qui était complète en 1 heure et quart.

En résumé, les résultats fournis par ces examens radioscopiques sont les suivants :

fort péristaltisme gastrique au début avec passage partiel du contenu gastrique dans le duodénum qui est contracté ;

abaissement considérable de l'estomac jusqu'au dessous de l'ombilic et suppression de sa motilité pendant de longues heures, distension permanente par contraction pylorique, avec hypersécrétion gastrique considérable ;

distension et visibilité permanente du duodénum état spastique de plusieurs portions de l'intestin ».

Or M. Uffenheimer fait remarquer que chez son malade on pouvait constater :

Signe de Chvostek très accusé ; exagération des réflexes rotuliens et achilléens et réactions électriques analogues à celles qu'on observe dans la tétanie.

Ces signes d'hyper-réflexivité furent retrouvés au cours de plusieurs crises et surtout au cours de l'une d'elles où l'on nota une exagération très importante de tous les réflexes avec clonus du pied.

M. Uffenheimer a rassemblé dans la littérature quelques observations où l'on signalait l'existence de manifestations de tétanie.

L'auteur conclut qu'on peut observer dans certains cas au moins de vomissements périodiques des phénomènes tétaniques, il rapproche ces faits des cas de tétanie survenant au cours de certaines dilatactions gastriques, et en particulier au cours de la sténose pylorique. Il fait remarquer que dans cette affection la tétanie n'est cependant qu'une complication tardive, alors que dans l'observation rapportée elle apparaît précocement.

M. Uffenheimer, poursuivant le rapprochement, envisage le problème pathogénique et se demande si les vomissements eux-mêmes ne sont pas la conséquence d'une tétanisation partielle des organes à fibres lisses, en l'espèce d'une tétanie pylorique.

M. Pagniez retient cette hypothèse intéressante qui oriente la question sur une voie différente et incite à de nouvelles recherches.

Il faut toutefois se garder, pensons-nous, de prendre l'effet pour la cause et le pyloro-spasme pour la maladie.

Durée. Terminaison :

La durée de l'accès varie de quelques heures à quelques jours, 2 à 4 jours habituellement. Sa marche peut présenter parfois des irrégularités.

Habituellement tout se termine aussi brusquement que cela avait débuté. Soudain l'enfant es'

capable de manger, de garder les aliments et comme par enchantement, les vomissements, l'état nauséeux ont disparu.

L'enfant renaît à la vie en très peu de temps.

FORMES CLINIQUES.

Nous ne ferons que signaler les principales formes cliniques — celles qui présentent un intérêt tant au point de vue diagnostique que pathogénique.

F. *Hépatique.*

Richardièrre a longuement insisté sur cette forme :

« Les vomissements bilieux, l'augmentation de volume et la douleur du foie, la teinte subictérique des téguments, les poussées d'urticaire sont les petits signes de l'hépatisme dans les vomissements à répétition. »

Ces signes considérés isolément dans chaque cas particulier pourraient paraître négligeables si dans d'autres faits ils n'étaient soulignés et expliqués par l'apparition d'un ictère vrai.

La fréquence des petits signes de l'hépatisme démontre que chez beaucoup de malades le foie est touché presque certainement d'une façon légère.

La présence de l'ictère prouve que chez d'autres malades le foie est plus profondément atteint ».

Forme abdominale ou appendiculaire.

Les douleurs abdominales, vives, généralisées, continues avec exacerbations, sont exceptionnelles. Quand elles se produisent elles s'accompagnent d'agitation, de cris, de modifications du visage qui prend le type abdominal avec petitesse et fréquence du pouls.

Il existe du météorisme, de la constipation. Ce tableau fait penser à une appendicite ou à une péritonite aiguë. (GUIDI-GUIDO : de quelques formes cliniques d'acétonurie, *Rivista di Clinica pediatrica*, oct. 1917).

F. avec réactions nerveuses.

a) Un type convulsif décrit par :

Mirallié (de Nantes), développé dans la thèse de Guérin.

b) Un type somnolent et méningé :

Mac Kenna,

Mouriquand et Carnet,

Beutter,

Nobécourt,

Babonneix et Blechmann.

Il est des cas où la *céphalée* du début peut s'exagérer et revêtir le caractère migraineux ; d'autres *f. frustes* où les signes sont estompés.

En présence de certains faits, on a pu parler de

véritables *équivalents* de la crise, tels les accès de fièvre éphémère ; accès de sommeil ; accès de convulsions répétées ; l'asthme et les accès de dyspnée, pour lesquels M. Marfan pense qu'il ne faut pas encore formuler de conclusions définitives tout en reconnaissant que certains accidents qui alternent avec les accès de vomissements sont très probablement des manifestations du même genre.

EVOLUTION.

Un des caractères de l'affection est la répétition des accès.

Il est rare que les accès reviennent périodiquement. Habituellement le retour en est irrégulier sans qu'il soit possible, jusqu'à présent, de déceler la cause même qui déclenche les vomissements. On n'a pas été sans noter toutefois de nombreuses causes occasionnelles, mais si variées en apparence qu'on ne peut y attacher beaucoup d'importance. Un autre caractère remarquable dans l'évolution est sa disparition définitive vers l'âge de 12 ans environ, au moment de la puberté — ce qui en fait une maladie de l'enfance.

Dans l'intervalle des accès il est difficile de relever des symptômes bien particuliers :

L'enfant semble reprendre une vie normale ou du moins semble revenir à son état antérieur.

Toutefois, d'après Comby, Holt, Solelis, on pourrait noter des migraines, des accès bilieux. M. Mar-

fan est beaucoup moins affirmatif. Pourtant les auteurs s'accordent à reconnaître une certaine valeur à la diathèse neuro-arthritique comme facteur étiologique.

On ne possède que des renseignements très incomplets sur l'état de santé des sujets qui ont eu, dans l'enfance, des vomissements périodiques. M. Marfan signale 2 malades ayant présenté dans la suite des coliques hépatiques et un homme qui fut atteint de diabète sucré.

Il est certain que dans la majorité des cas l'affection est bénigne.

On connaît toutefois un certain nombre d'observations où la mort est survenue du fait même de l'accès.

C'est ainsi qu'on a été amené à examiner les lésions après *autopsie*.

Il a été constaté :

une dégénérescence graisseuse du foie, seule lésion constante ;

une atteinte rénale : lésions de néphrite ordinairement congestive et hémorragique quelquefois dégénérative ;

les autres organes ne présentent que des altérations inconstantes et mal caractérisées.

En somme : manifestations qu'on pourrait comparer à celles d'une intoxication aiguë violente.

Vomissements incoercibles de la grossesse

Si les vomissements sont l'une des complications les plus fréquentes de la grossesse, il ne s'agit, dans la très grande majorité des cas, que de vomissements simples, dont on connaît assez la valeur diagnostique.

Mais à côté de ces vomissements banaux, amenés généralement à disparaître sans influencer sur l'état général de la femme, il existe une autre catégorie de vomissements qui, par leur répétition et leur intensité, déterminent des troubles généraux si graves qu'ils sont susceptibles d'entraîner la mort.

Il s'agit là d'une affection particulière, de nature mal définie, au cours de laquelle on constate une altération marquée des diverses fonctions de l'organisme. Une de ses manifestations les plus importantes est le passage en quantité souvent considérable de corps acétoniques dans la circulation. Il existe dans cette affection un véritable état d'acidose, et c'est à ce point de vue que nous allons étudier les vomissements incoercibles de la grossesse.

Dubois en a tracé un tableau magistral qui demeure aujourd'hui classique.

Dans cette description, Dubois envisageait 3 périodes.

Il décrivait une première période d'amaigrissement :

Une deuxième période caractérisée par l'accélération du pouls ;

Une troisième période dite de phénomènes nerveux.

L'évolution était cyclique ; chaque période comportait un pronostic défini.

Si le tableau clinique demeure dans l'ensemble vrai, tout le monde est d'accord pour reconnaître ce qu'il y a d'un peu schématique dans cette division et pour rectifier les inexactitudes ou les oublis que comporte forcément une description déjà ancienne.

L'invasion est insidieuse.

Pendant une période plus ou moins prolongée, le vomissement reste le seul symptôme et on ne note rien qui puisse le distinguer du vomissement simple, banal, sans gravité, des débuts de la grossesse.

Il survient le plus souvent dès la fin du premier mois, vers la sixième semaine, rarement plus tard.

L'apparition des accidents peut varier cependant et s'observer quelquefois de façon très précoce ou au contraire plus tardive.

Rarement, on signale un début brutal, la malade passant sans transition d'un état de bonne santé apparente à un état de malaise intense.

C'est par la persistance des vomissements, devant le rejet de plus en plus fréquent de la nourriture, s'accompagnant d'amaigrissement, que l'attention sera éveillée.

La caractéristique de ces vomissements est d'être

fréquents et capricieux. Survenant le matin à jeun, au réveil ; disparaissant pendant quelque temps pour reparaître de plus en plus souvent le jour et la nuit ou le jour seulement.

Ils surviennent en apparence spontanément, mais sont souvent provoqués par le plus léger mouvement, par la vue ou l'odeur d'un aliment. Aussi voit-on certaines femmes se condamner à une abstinence absolue, car le repos et l'immobilité les calment.

Le plus souvent, la malade ne rejette d'abord qu'une partie des aliments, puis la totalité.

Le vomissement survient aussitôt ou quelques heures après le repas. Quand l'estomac est vide de son contenu, le rejet consiste en mucosités, glaires, liquide bilieux, quelquefois même d'aspect sanglant. Cette hématomèse n'a pas de valeur diagnostique, elle survient au même titre que l'hématomèse dans la crise gastrique du tabès, elle est comparable à l'hématurie qui survient au cours des spasmes vésicaux.

Habituellement, l'intolérance est plus marquée pour les aliments solides et on peut faire absorber de petites quantités de liquides aux malades ; mais on a pu noter une tolérance paradoxale pour les aliments indigestes.

Bientôt, du fait des efforts répétés, apparaît une fatigue intense, s'accompagnant d'une véritable douleur épigastrique.

Il est de règle de noter souvent dès le début une

véritable anorexie. La soif est très marquée. Tout cela va de pair avec un état saburral des voies digestives. On observe généralement une sialorrhée se traduisant par du ptyalisme.

La constipation est opiniâtre, Bonnaire y insiste.

L'examen objectif ne donne pas beaucoup de renseignements utiles.

La palpation abdominale peut réveiller un peu de douleur épigastrique.

L'état du foie n'est pas modifié.

L'examen chimique du suc gastrique a été fait dans plusieurs cas : il a montré le plus souvent de l'hyperchlorhydrie.

Des *examens radiologiques* ont pu être pratiqués dont il est intéressant de consigner les résultats.

L'image gastrique est souvent normale.

Quelquefois se rencontre une volumineuse poche à air, refoulant le diaphragme, signe d'aérophagie, ou quelquefois, une ptose gastrique ;

quelquefois, des contractions irrégulières et plus particulièrement du pylore, pylorospasme qui traduit vraisemblablement un état d'hypervagotonie.

A cette période, l'état général n'est pas très touché.

La température est normale.

Le pouls est en général normal, marquant parfois une tendance à s'accélérer.

Ce qui domine surtout, c'est l'amaigrissement. La courbe de poids montre une diminution progressive.

Ce sont des malades qui ne s'alimentent pas et qui, du fait des vomissements répétés et du ptyalisme, se déshydratent assez rapidement, fait important à retenir.

Il faut enfin tenir compte de l'état mental du sujet. Il faut se méfier toujours de la simulation ou des exagérations, du désir inavoué qu'a la malade de voir interrompre spontanément ou artificiellement sa grossesse. Nervosité, asthénie, insomnie peuvent s'observer.

Au bout d'un certain temps, les vomissements peuvent céder, disparaître, et la grossesse évoluer normalement.

Quand cet état, au contraire, se prolonge plusieurs semaines, on entre dans la deuxième phase de la maladie caractérisée par la fréquence et l'intensité des vomissements, la maigreur et l'épuisement des forces, mais surtout par l'accélération du pouls.

Deuxième période. — Dubois en avait bien observé les modifications qui constituaient dans son esprit l'élément dominant de ce qu'il dénommait « la période fébrile ».

Ce n'est pas que la température soit élevée, elle ne dépasse guère la normale, mais le pouls est rapide, au-dessus de 100, ce qui faisait dire à Dubois qu'il y avait de la fièvre. Il est encore petit, irrégulier, variable au cours de la journée.

Ces troubles du pouls sont pour Pinard d'une grande importance dans le pronostic de l'affection.

Il en tire des indications sur la conduite à tenir dans le traitement.

On note des palpitations, une diminution de la tension artérielle qui explique la tendance aux lipothymies et aux syncopes.

Les vomissements sont horriblement douloureux, n'amenant qu'un peu de mucus mélangé de bile. Le ptyalisme est très abondant. On remarque en général de la fétidité de l'haleine mélangée d'une odeur acétonique très facile à déceler.

Si on examine la bouche, les lèvres sont fuligineuses, la muqueuse buccale est rouge, desséchée, la langue, de même, est rouge, sèche, recouverte à sa base d'un enduit jaunâtre très adhérent ; il existe parfois une véritable stomatite.

La soif demeure vive.

La constipation persiste.

Du fait de l'amaigrissement, le globe utérin se dessine sur un ventre excavé.

Les urines sont nettement diminuées de volume, 300 grammes souvent par 24 heures.

Elles sont épaisses, foncées, de couleur acajou.

Leur examen va permettre d'étudier le fonctionnement hépatique et rénal.

Il est facile de mettre en évidence des *signes d'insuffisance fonctionnelle du foie*.

L'atteinte hépatique au cours de la grossesse normale est connue.

Au cours des vomissements incoercibles, de nombreux auteurs ont étudié la question.

La rétention biliaire constatée dans 20 % de grossesses normales est plus fréquente et plus importante en cas de vomissements incoercibles.

Elle porte sur les sels biliaires (réaction de Hay positive).

La rétention des pigments est discrète et on ne trouve habituellement qu'une exagération de l'urobilinurie.

L'étude du rapport azoturique et du coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard montre que la fonction uréopoïétique du foie est troublée.

Le taux des acides aminés urinaires est augmenté, celui de l'Az H³ aussi.

On trouve en quantité plus importante (jusqu'à plus de 4 g. par litre) de corps acétoniques traduisant un état d'acidose marquée et M. Le Lorier recommande de se servir de la réaction de Gerhardt pour fonder un pronostic en cas de vomissements incoercibles.

Nous avons dit que l'oligurie était très prononcée. Le rein ne semble pas responsable de cette réduction des urines. A peine existe-t-il des traces d'albumine. Si on réhydrate la malade avec du sérum artificiel, le taux des urines remonte aussitôt.

La déshydratation est seule en cause. De même explique-t-on l'abaissement de l'azote uréique par le défaut d'apport alimentaire.

Et pourtant, la quantité d'urée dans l'urine est encore supérieure à celle fournie par les albuminoïdes ingérés. Cet excès provient de la désintégration

des tissus de la malade qui est dans un véritable état d'inanition et s'amaigrit progressivement. L'élimination exagérée de bases puriques en est une preuve, puisque ces corps proviennent exclusivement des nucléo-protéides, c'est-à-dire des propres tissus de la malade.

Sans entrer ici dans l'interprétation pathogénique de cette acidose, on entrevoit le mécanisme complexe qui doit jouer : insuffisance hépatique, jeûne, privation d'H. de C. liés en un cercle vicieux qui aggrave encore la situation.

Enfin, nous signalerons avec M. Devraigne la polyglobulie relative dans les formes graves, chiffre pouvant monter jusqu'à 8 et 9 millions de globules rouges qui n'est dû qu'à la déshydratation importante de l'organisme et au rôle qui semble attribué à la rate de se contracter au cours de l'asphyxie réalisant une chasse globulaire dans la circulation.

Il existe donc un ensemble de troubles profonds et graves dont le retentissement sur l'état général ne manque pas d'apparaître. On est en face de malades au teint pâle souvent subictérique, les yeux sont excavés, la figure émaciée.

L'amaigrissement est considérable, sa rapidité est impressionnante. On cite des chiffres de 500 gr. par jour.

La peau a perdu sa souplesse, elle acquiert une sécheresse particulière.

Les extrémités des membres sont froides, cyanosées.

On note de la dyspnée.

Les malades sont anéanties, inertes, se plaignant souvent de vive céphalée (frontale ou occipitale) en même temps que d'insomnie.

Dans certaines formes on a signalé un véritable syndrome d'insuffisance surrénale avec raie blanche, douleurs musculaires, asthénie et hypotension artérielle.

On voit donc toute la gravité de la situation. Rapidement, en 15 à 20 jours, l'affection s'achemine vers la dernière période, période terminale où la thérapeutique demeure en général impuissante.

Troisième période. — Cette dernière phase de la maladie est surtout caractérisée par l'apparition de troubles nerveux.

On peut noter une rémission apparente, il est des cas où les vomissements cessent presque complètement, mais l'accélération du pouls persiste si elle ne s'accroît, et la dyspnée « sine materia » s'exagère.

Surviennent alors des troubles psychiques contrastant avec l'intégrité jusque-là parfaite de l'intelligence.

On peut observer de l'amnésie, des hallucinations, de la confusion mentale, parfois du délire.

De ces troubles, les uns : hallucinations, vertiges, syncopes relèvent sans doute de la carence alimentaire à laquelle sont soumis les sujets ; les au-

tres, analogues à ceux qu'on peut voir chez des malades présentant une intoxication exogène ou endogène.

De même, la malade peut présenter des troubles de la vision :

Diplopie, altération ou disparition de la vue ou de l'audition.

On peut voir survenir des douleurs spontanées dans les membres, des crampes, une parésie réalisant un tableau de polynévrite.

Ces névrites ne sont pas rares, peuvent s'observer plus précocement et leur évolution peut se poursuivre malgré l'interruption de la grossesse. L'apparition d'un ictère a été signalée.

L'anurie peut s'installer.

En 3 à 6 jours, la malade devient somnolente, puis tombe dans le coma et meurt dans un véritable état de cachexie et de maigreur extraordinaire.

Le tout a duré 2 à 3 mois environ.

La marche ne suit pas toujours cette allure cyclique.

Si elle est le plus souvent progressive, il faut savoir que, parfois, elle est irrégulière, avec des arrêts, voire des guérisons soudaines sans cause apparente.

Il est habituel, en cas de mort spontanée du fœtus ou d'interruption provoquée de la grossesse, d'observer la fin des vomissements et par suite la guérison.

Mais souvent, même dans des cas d'apparence grave, où la mort semble fatale et imminente, les accidents peuvent tourner court et la guérison survenir.

L'autopsie ne révèle en général rien de spécial.

On signale pourtant : avec Bar, un cas de dégénérescence graisseuse du foie ;

avec MM. Labbé, Hutinel et Nepveux, un cas où l'examen macroscopique ne montrait pas de lésion apparente du foie, mais où l'histologie révéla une dégénérescence profonde du foie maternel et du foie fœtal ;

Avec Soloviev, des lésions des nerfs périphériques.

Acidose post-opératoire

Il est des accidents graves, observés à la suite d'interventions chirurgicales et survenant chez des sujets opérés dans des conditions de technique impeccable.

Ces complications post-opératoires, rares à la vérité, ont frappé l'attention des chirurgiens. Elles déboutent par leur apparition brutale que rien en apparence ne peut faire prévoir. Elles sont redoutables, car dans bien des cas les sujets succombent assez rapidement sans que l'on puisse intervenir efficacement.

On connaît déjà de longue date les méfaits dus à l'anesthésie par le chloroforme. On sait que ce produit se comporte comme un poison hépatique et que son emploi se trouve formellement contre-indiqué chez les sujets à foie déficient.

Aussi éliminons-nous délibérément les accidents post-chloroformiques comme les complications pulmonaires fréquentes après les anesthésies à l'éther.

De même, nous n'entendons pas parler des accidents urémiques, chez des sujets ayant une mauvaise fonction rénale qu'il sera facile de mettre en évidence par un dosage préliminaire d'urée dans le sang et par l'établissement de la constante d'Am bard.

Nous ne voulons pas plus envisager les accidents d'insuffisance cardiaque avec collapsus chez des ma-

lades avérés cardiaques. C'est surtout après des opérations sur le tube digestif abdominal, opérations portant sur l'estomac ou le tractus intestinal ; c'est au cours d'appendicites, de cholécystites ou d'affections hépatiques (lithiasé), au cours de salpingites, qu'on voit survenir des morts imprévues après une intervention méthodiquement conduite et pour lesquelles on ne peut incriminer des complications bien connues en chirurgie comme hémorragies ou septicémies.

Tantôt on assiste à des comas brusques ou des collapsus qui emportent rapidement l'opéré et pour lesquels on est tenté d'accuser trop facilement une embolie ou de se réfugier derrière l'explication souvent imprécise de shock opératoire.

Plus souvent, c'est 1 ou 2 jours seulement après l'intervention qu'on est surpris de noter une certaine somnolence avec abattement marqué, somnolence qui s'accuse de plus en plus ; ou bien des sujets souffrent de céphalée, de vertiges, ils se plaignent d'insomnie qui s'accompagne d'agitation avec angoisse persistant jusqu'à la période de coma précédée parfois de délire.

A l'examen, l'attention est attirée par la dyspnée que présentent ces malades, la respiration est habituellement superficielle, parfois suspirieuse, mais c'est une dyspnée sine materia. Certains auteurs ont signalé l'odeur particulière, odeur chloroformique que présentaient ces malades. Il est fréquent d'ob-

server des vomissements qui tiennent dans le tableau clinique une place importante.

Ces vomissements ont le caractère de vomissements incoercibles et par leur répétition deviennent rapidement inquiétants.

Les sujets se plaignent d'une douleur épigastrique souvent intense, qui manque rarement et précède même les vomissements. On peut constater des troubles digestifs concomitants, anorexie, diarrhée ou parésie intestinale.

Il semble que la constatation de vomissements incoercibles chez les opérés soit un signe de fort mauvais augure. Ces vomissements vont toujours de pair avec des troubles importants de l'état général :

la température est variable, le cœur est accéléré.

Le pouls petit, rapide, irrégulier, souvent dissocié d'avec la température ;

la tension artérielle abaissée traduit une défaillance cardiaque manifeste ;

l'oligurie est prononcée.

En quelques jours ou même plus rapidement, le malade tombe dans le coma et meurt malgré l'adjonction de toni-cardiaques habituellement employés.

Tel est le tableau clinique qu'il n'est pas rare d'observer, avec quelques modalités suivant que la somnolence, l'agitation, le délire, la dyspnée ou les vomissements prédominent.

Frappés par l'intensité des vomissements, par l'odeur spéciale de l'haleine chez ces opérés, des au-

teurs ne manquèrent pas de penser à un état d'acidose et d'en faire la cause de tout le mal.

Des observations vinrent confirmer cette opinion.

De plusieurs côtés, on signala dans les urines la présence d'acétone et d'acide acétique. Les examens biologiques parurent également révéler une acidémie avec diminution de la réserve alcaline. On mit en évidence l'augmentation du coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard.

Enfin, d'après les travaux d'auteurs étrangers comme en France, la notion d'acidose par acétonémie sembla pouvoir expliquer l'ensemble de ces troubles graves que nous venons de décrire et qui sont maintenant couramment désignés sous le nom d'acidose post-opératoire.

Telle est du moins l'opinion la plus admise, sur laquelle, pourtant, il faut faire quelques réserves ainsi que le démontrent les derniers travaux faits sur la question, et dont nous parlerons en étudiant la pathogénie de ces faits.

CHAPITRE III

Observations personnelles

En groupant dans une même étude clinique :

- les vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants,
- les vomissements incoercibles de la grossesse,
- les vomissements observés dans l'acidose post-opératoire,

nous avons eu en vue des états pathologiques qui sont connus de tous.

Dans le cadre des acidoses pathologiques non diabétiques, ces états semblent devoir occuper une place spéciale, justement délimitée par ce caractère commun des vomissements incoercibles qui les accompagnent.

Or, il nous est donné de relater l'observation fort intéressante d'une femme atteinte depuis 5 ans de vomissements périodiques survenant en dehors de toute grossesse.

Cette observation nous a paru d'autant plus remarquable qu'on ne relève, semble-t-il, dans la littérature médicale aucun fait similaire.

L'histoire par elle-même en est assez longue et détaillée pour permettre une discussion et un rapprochement avec les autres vomissements avec acétonémie.

A cette observation nous joignons d'autres observations qui, sans être identiques à la première et sans apporter des données biologiques aussi complètes, rentrent pourtant dans le cadre des acidoses pathologiques non diabétiques et nous donneront la possibilité de discuter la question des vomissements avec acétonémie et d'en mieux étudier la pathogénie.

OBS. I. — VOMISSEMENTS CYCLIQUES AVEC ACÉTONÉMIE CHEZ L'ADULTE, EN DEHORS DE LA GROSSESSE, OBSERVÉS DURANT UNE PÉRIODE DE 5 ANS.

(M. le Dr Moutier)

Mme D..., âgée de 33 ans, est examinée pour la première fois en octobre 1923 au moment d'une crise de vomissements incoercibles très impressionnante.

Les accidents ont commencé par une anorexie progressive de 3 ou 4 jours, bientôt accompagnée de nausées d'abord légères, puis très fortes, suivies enfin de vomissements bilieux.

L'anorexie devient absolue.

Les vomissements ne permettent aucune alimentation.

Il existe une violente épigastralgie.

A l'examen, on ne trouve aucun signe de grossesse.

Les réflexes tendineux sont exagérés, les pupilles sont paresseuses et légèrement inégales.

Les réactions de Wassermann et Hecht, faites d'urgence, sont absolument négatives.

Cette crise est dramatique, on a l'impression que la malade a failli mourir. En 10 jours, la perte de poids a été de 4 kilos. Seule la morphine a permis d'apporter quelque soulagement.

L'atropine, en effet, n'était pas supportée. L'adrénaline comme la pilocarpine, dans cette première crise semblait augmenter nettement les vomissements. L'ingestion d'alcalins exagérait la crise et provoquait des douleurs épigastriques plus marquées. Le goutte à goutte bicarbonaté n'amenait aucune amélioration.

Le 31 octobre 1923, le taux de la cholestérine dans le sang était de 1 gr. 38 o/oo.

Il existait une acétonurie marquée vers la fin de la crise : 10 grammes environ de corps acétoniques totaux (D^r Goiffon).

La malade se remit assez rapidement de cette crise qui semblait avoir été déclenchée par du surmenage et des ennuis de famille.

Par l'interrogatoire on pouvait apprendre qu'une première crise ayant duré 8 à 9 jours, s'était produite 6 mois auparavant. — crise sur la nature de laquelle un diagnostic précis n'avait pu être posé. — On trouve dans les antécédents une fausse couche de 3 mois, puis une grossesse conduite à terme sans aucun incident. La malade se souvient d'avoir présenté jadis quelques malaises gastriques mal définis, d'avoir eu, comme elle dit, l'estomac capricieux. Elle se rappelle aussi avoir souffert 3 ans avant la première crise, alors qu'elle n'était pas encore enceinte, d'un état nauséux marqué pendant quelques jours. Cet épisode passé inaperçu et presque oublié n'a pas été, ainsi que la première crise, l'objet de remarques et d'études particulières.

Rien à retenir par ailleurs dans les antécédents personnels ou héréditaires.

En janvier 1924, moins de 3 mois après la première crise

observée, survenait une 2^e crise, un peu plus légère que la première, mais accompagnée d'une quantité à peine plus faible de corps acétoniques : 8 gr. 80 au début de la crise (D^r Goiffon). L'étude du chimisme gastrique donna $H = O$.

De 1924 à 1926, la malade présente, tous les 6 ou 8 mois d'abord, des crises très violentes, caractérisées par des vomissements incoercibles avec acétonurie. Les crises s'accompagnaient d'épigastralgie intense avec état vertigineux, nausée, sensation constante de mal de mer.

Les vomissements dans les grandes crises étaient absolument incoercibles, une goutte d'eau même n'étant pas tolérée. Dès qu'on pouvait alimenter la malade, avec de l'eau sucrée notamment, la crise s'atténuait en 2 ou 3 jours.

La quantité de corps acétoniques totaux constatée au cours des crises oscillait généralement entre 1 et 4 gr., les quantités exceptionnelles de 10 gr. environ notées la première fois, n'ayant jamais été revues.

Une analyse d'urine faite le 6 mai 1924 en dehors d'une crise montre :

Urobilinurie accusée.

Traces de sels biliaires.

Pas d'acidose.

Métabolisme azoté normal.

Au cours de chaque accès s'installe une constipation prononcée.

Un des caractères les plus singuliers de ces crises était leur phase prodromique. La malade se sentait fatiguée, perdait de plus en plus l'appétit, se plaignait d'un poids insupportable à l'épigastre, sentait venir sa crise, en un mot, durant plusieurs jours, quand brusquement, après le dîner en général, survénaient les premiers vomissements.

Quand il fut possible d'employer l'insuline, deux fois 10 unités pendant 5 à 6 jours seulement, on eut à une ou deux crises un succès qui fut jugé remarquable. Mais ce médicament parut bientôt n'avoir aucune action et même, ainsi que

nous le verrons, il sembla exagérer l'allure aiguë du syndrome et augmenter l'acétonémie.

On cessa donc d'employer l'insuline, ou tout au moins on n'en prolongea plus alors l'emploi, et l'on recourut aux injections d'extrait hépatique. L'extrait hépatique eut une action sédative apparente très nette. Sans paraître influencer la durée de la crise, qui était généralement d'une dizaine de jours, il en diminua l'intensité et la rendit moins pénible.

Pendant tout l'accès l'intolérance absolue ne permettait guère que d'employer les injections de sérum et le goutte à goutte pour soutenir la malade, qui perdait à chaque fois un minimum de 3 à 5 kgs.

En février 1926, on fut obligé de pratiquer chez la malade un évidement pétro-mastoïdien pour mastoïdite consécutive à une ancienne otite. Le soir même de l'intervention, après anesthésie à l'éther, une crise de vomissements éclatait avec épigastralgie très violente, arrachant des cris à la malade. Cette crise s'accompagna également d'acétonémie.

A l'automne 1926, les événements prirent une allure différente, mais cependant encore aussi inquiétante. Mme D... présenta une anorexie absolue. Une hypotension manifeste s'installa ($Mx = 8$ à 9 , $Mn. = 6$ au Vaquez). Il n'y avait plus de ces grandes crises paroxystiques, mais une espèce d'état nauséux permanent accompagné de vomissements alimentaires et bilieux, dès que la malade (qui présentait d'ailleurs une véritable phobie de l'alimentation) parvenait à faire un repas sensiblement normal.

L'amaigrissement fut alors à son comble et de 55 kgs en 1923, la malade tomba à la fin de 1926 à 44 kgs.

Soumise à des cures prolongées de régime en maison de santé, la malade s'améliora peu à peu.

C'est en novembre 1926 que fut faite pour la première fois la constatation suivante : on relève un jour avec surprise sur la feuille de température une légère ascension de 38° datant de la veille. On examine aussitôt avec soin la malade et on

constate un point appendiculaire des plus nets. C'était là vraiment un fait inattendu, la malade ne s'étant jamais plainte et ne présentant aucun signe abdominal pendant ses crises, jamais du reste dans les examens antérieurs la moindre sensibilité colique n'avait été remarquée. Il ne fut rien dit à la malade de la portée de cet examen, étant donnée sa très forte dépression nerveuse.

Le taux d'acétone oscilla entre 0,40 et 1 gr.

En janvier et février 1927 il y eut une sédation manifeste. Puis, en mars survint un nouvel incident avec barre épigastrique, angoisse, céphalée, nausée et vomissements, perte de 4 kgs en une semaine. Le traitement par l'insuline tenté à nouveau à la dose de 20 à 30 unités par jour en deux injections échoua. Après 5 jours d'insuline et devant cet insuccès on recommença à employer l'extrait hépatique à la dose de 3 injections de 1 cc. par jour. La crise est aussitôt calmée, mais cette guérison brusque n'est qu'une simple coïncidence comme le prouve l'histoire clinique par la suite.

Peu de temps après, en mars 1927, éclate une crise beaucoup plus violente, extrêmement impressionnante, qui se prolongea pendant 12 jours et que l'extrait hépatique ne soulagea qu'incomplètement. Au cours de cette crise, le foie déborda les fausses côtes de deux travers de doigt et présenta une matité absolue de 12 cm. La pression artérielle fut plus faible que d'habitude et tomba à 7/5 en fin de crise.

Il est à remarquer que l'acétone fut moins abondante dans ces dernières crises que dans les premières et qu'on atteignait même bien rarement 2 gr. de corps acétoniques totaux.

Les urines, très denses, étaient rarement acides, le plus souvent alcalines à l'émission.

Durant avril, mai, la malade s'était assez bien rétablie, quand en juin 1927 les accidents reprirent. Les conditions de la crise furent d'autant plus remarquables et réunirent d'autant mieux les conditions intéressantes d'une véritable expérience scientifique que Mme D... était entrée en maison

de santé pour être étudiée au point de vue de ses réactions humérales et que c'est au cours de cette surveillance médicale stricte qu'éclata la crise.

La malade était au lit, en bonne santé moyenne, pression artérielle 10,5-6,5, acétone = 0 ; la glycémie était de 1 gr. 10, sensiblement normale par conséquent. Le taux de la cholestérine sanguine, était de 1 gr. 80. Le métabolisme basal fut reconnu strictement normal.

L'examen radiologique du tube digestif montra simplement que l'estomac était plosé.

Brusquement la malade fut prise sans aucune céphalée d'ailleurs, d'anxiété atroce, d'anorexie absolue, avec douleur épigastrique intense, haleine d'odeur spécifique prononcée, facies plombé. Il est à remarquer que l'odeur acétonique de l'haleine exista d'emblée pour une quantité de 0 gr. 02 de corps acétoniques totaux par 24 heures. Le fait mérite d'être noté.

En même temps que le visage se grippait, survenait un myosis punctiforme déjà maintes fois constaté en pareil cas. Une crise d'évacuation glaireuse vidait l'intestin. La langue se séchait, l'insomnie survenait et l'on était frappé par le caractère toujours aussi violent de l'intolérance complète aux solides et aux liquides.

Un fait nouveau se précisait, la crise était fébrile (se reporter à la courbe de température, analyse d'urines du 24 juin 1927). La température s'élevait progressivement pour atteindre 38° le 3^e jour et l'on constatait en même temps, sur un ventre excavé, une sensibilité très nette au niveau de la région cæco-appendiculaire. Le fond du cæcum était très nettement sensible et la manœuvre de Meltzer franchement positive. Il était impossible de ne point faire le diagnostic d'appendicite en pareil cas, bien que la malade ne perçut absolument aucune différence entre cette crise et les précédentes. Il faut se souvenir qu'on avait déjà noté au cours d'une crise une légère

sensibilité appendiculaire coïncidant avec une température de 38°.

Cette crise permit encore une remarque importante. La malade, avons-nous dit plus haut, était entrée non seulement pour être étudiée au point de vue de ses réactions humorales, mais également pour suivre une cure d'engraissement, qui avait déjà été commencée depuis une semaine en s'aidant de l'insuline, classique aujourd'hui en pareil cas. C'est donc alors qu'elle recevait par jour, à chaque repas, 10 unités cliniques, c'est-à-dire 20 unités en 24 heures, que la malade trouva le moyen de faire une crise d'acidose. L'acétonémie, en d'autres termes, survint dans cette dernière crise, malgré la préparation insulinique, que l'on eût pu croire antagoniste, absolument comme dans les crises où il n'y avait pas eu ce traitement préventif.

Non seulement l'insuline injectée préalablement n'empêcha pas l'apparition de la crise, mais à la dose de 40 unités par jour n'empêcha pas davantage en 4 jours l'acétonurie de s'élever de 0 gr. 02 par 24 h. à 2 gr. 70 par 24 h. Les dosages n'ont malheureusement été faits cette fois que sur l'acétone et nous ignorons quelle a pu être la quantité des corps acétoniques totaux.

Quand le taux de 2 gr. 70 d'acétone par 24 h. fut atteint au 4^e jour de la maladie, les injections d'insuline furent interrompues. On tenta les injections d'extrait appendiculaire. L'acétonurie tomba du jour au lendemain à 1 gr. 25, puis à 0 gr. 35 pour atteindre le 3^e jour le chiffre 0. Les vomissements diminuèrent aussi rapidement d'intensité et de fréquence.

Pendant ce temps la pression artérielle avait subi de fortes fluctuations, ayant atteint au plus bas 8/5, et la malade n'ayant pu être soutenue que par des injections de sérum et du goutte à goutte glucosé. Le pouls, contrairement à ce qui s'était passé dans les crises précédentes, n'avait pas été extrême-

ment rapide, n'ayant atteint au plus que 60, au lieu des chiffres de 100 à 110 habituels dans les autres crises.

De la glace avait été maintenue sans interruption sur l'abdomen.

Le taux des urines qui était de 200 cc. par 24 heures au 4^e jour s'était peu à peu relevé à 1 litre au 10^e jour, sous l'influence du sérum.

La perte de poids fut de 5 kgs pendant cette crise.

Immédiatement après la crise, la résection de l'appendice fut proposée à la malade. L'opération, pratiquée le 6 juillet 1927, montra un appendice de longueur banale, un peu épais, non adhérent. Il existait une trentaine de cc. environ de liquide péritonéal clair dans la région cæcale.

L'examen histologique de l'appendice montra une sclérose assez accusée à la périphérie de l'organe. Les cryptes glandulaires paraissaient normales, mais il y avait une certaine réduction du système argentaffine.

L'anesthésie fut faite au protoxyde d'azote. La malade éprouva après l'intervention quelques vomissements et dans les urines on put doser 0 gr. 32 d'acétone, mais ce fut un incident qui ne dépassa pas 4 à 5 jours.

Pendant 6 mois, de juillet 1927 à janvier 1928, après l'appendicectomie, la malade se porte à merveille et engraisse régulièrement de 7 kgs. Elle se croit complètement guérie, retour de l'appétit, etc.

Cependant, en janvier 1928, apparaissent quelques petits ennuis : l'appétit diminue, le sommeil est moins bon, une légère constipation, le tout sans aucun amaigrissement.

Incubation. — La malade est vue le 4 février, elle est préoccupée, anxieuse, se plaint d'un mal de tête persistant, de pesanteurs prandiales. Malgré toutes les assurances qui lui sont données pour la tranquilliser, la malade repart chez elle inquiète, convaincue que c'est une crise qui recommence.

La crise. — Trois jours plus tard la malade est ramenée précipitamment à Paris. Elle a vomé presque tous les aliments, le 6 et le 7.

Elle est revue le 8.

Les pupilles sont étroites.

Les urines sont rares, 500 gr.

Pas d'acétone ni d'odeur acétonique.

Du reste, la malade se nourrit fort peu : quantité minime de purée et de tapioca, quelques fruits cuits.

Le 9, on dose 0,40 cg. de corps acétoniques totaux (tous les dosages ultérieurs représentent seulement l'acétone).

1^{re} période. — Crise légère.

Du 9 au 19 février, il est à noter que la malade ne vomit pas tous ses aliments ; elle présente bien quelques vomissements par jour, avec épigastralgie, mais sans caractère incoercible, la quantité des urines demeure aux environs de 500 cc. avec moins de 0,50 gr. d'acétone. Il y a une faible odeur acétonique.

L'anorexie est absolue.

La langue très saburrale.

Le pouls est aux environs de 80.

La respiration un peu ralentie (10 à 12).

On note du myosis (avant l'emploi d'opiacés).

Tout cela s'accompagne d'asthénie, d'aboulie, de grande angoisse. « Je me croyais guérie, déclare la malade, et cela recommence ».

2^e période.

Le 19, la malade se sent découragée, un incident de peu d'importance en soi la contrarie au suprême degré. Brusquement, le lundi 20 février, les troubles s'aggravent. Les vomissements deviennent incoercibles, même l'eau est rejetée, seules quelques gorgées sont retenues par jour. L'acétone monte (cf. courbe) avec tendance à l'oligurie, le pouls s'accélère.

La température descend à 37°, puis remonte aux environs de 38°.

La pression de 10-7 passe à 9-6.

Douleurs atroces au plexus solaire, à la moindre ingestion.

La malade se cachectise de façon intense et la situation tend à devenir très grave.

Toute thérapeutique échoue, on tente successivement :

l'insuline (3 fois 10 unités),

l'extrait hépatique (même à 10 cc. Choay par jour),

l'extrait appendiculaire,

l'extrait ovarien,

l'extrait thyroïdien.

On essaye à nouveau :

la pilocarpine, qui exagère les vomissements,

les alcalins, qui accroissent la douleur épigastrique.

Le goutte à goutte bicarbonaté qui n'amène aucun changement.

Du 19 au 29, la situation devient tragique, on s'attend à une issue fatale. L'examen viscéral ne montre qu'un foie petit de sujet inanitié.

La constipation est absolue.

L'odeur acétonique de l'haleine est assez forte.

Le pouls s'accélère jusqu'à 110.

La pression artérielle descend à 6-4 (au Vaquez), la respiration tombe à 4 respirations à la minute, respiration rare, simplement, sans allure de Cheyne-Stokes ni de Kussmaul.

La quantité d'urines baisse jusqu'à 300 cc.

Le dosage d'acétone monte à un taux allant jusqu'à 1 gr. 50.

La malade est alors montrée à plusieurs médecins, MM. Mareel Labbé, Villaret, Goiffon, qui constatent la gravité menaçante de cet état.

Sur les conseils de M. M. Labbé, on pratique des injections de sérum chloruré intraveineuses à raison de 500 gr. par jour. A partir de ce moment le mieux se fait sentir, la malade se remonte peu à peu, mais très lentement. Elle parvient à tolérer quelques aliments et le 2 mars on peut considérer que la partie est gagnée.

3^e période.

Après une dizaine de jours de santé satisfaisante et de réalimentation peu à peu normale, la malade fatiguée et ennuyée par les nombreuses visites qu'elle reçoit, recommence à présenter de l'anorexie.

Les vomissements surviennent à nouveau, augmentant de fréquence. L'acétone réapparaît au prorata des vomissements (de 0,08 à 0,14), on sent une nouvelle crise se préparer... mais le médecin habituel, partant en vacances, la crise tourne court 3 jours après son départ et la malade rentre chez elle où (à la date actuelle) elle se rétablit et reprend du poids.

Résumé des examens et analyses de Mme D...

(faits dans le laboratoire du D^r Goiffon)

31 octobre 1923 : Cholestérine du sérum, 1 gr. 38 o/oo.

19 janvier 1924 : ANALYSE D'URINES :

Corps acétoniques totaux, 8 gr. 280 o/oo.

19 janvier 1924 : ANALYSE DU CONTENU GASTRIQUE après repas d'épreuve.

— Recherches qualitatives :

		Normal
Acidité (tournesol)	o	+ 2
Hcl libre (Gunzburg)	o	+ 2
Acide lactique	o	o
Peptones	o	+ 2

— pH = 6

— Concentration 0,009 0,060

— Examen microscopique :

Pas de résidus alimentaires.

— Dosages de l'acidité et des éléments chlorés.

		Normales
Acidité totale A	14	190
Chlore total T	145	330
Hcl libre H	0	50
Hcl en combin. organique C	39	170
Hcl actif H + C	39	220
Chlorures minéraux F	86	110
T		
Rapport $\frac{T}{F}$ (évolution digestive)	1,7	3

6 mai 1924 : EXAMEN D'URINES.

Réaction au tournesol acide.

Sels biliaires : traces.

Urobiline très abondante.

Réaction de Legal : négative.

Réaction de Gerhardt : négative. Normal

Coefficient azoturique 80 % 80 à 84 %

Az U

Az T

Coefficient d'imperfection uréogé-

nique de Maillard 5 % 4 à 6 %

Az ammoniacal

Az U + Az ammoniacal

Coefficient d'ammoniurie 4,2 % 3 à 5 %

Az ammoniacal

Az total

Coefficient d'insuffisance ami-

nô-acidolytique 2,4 % 2 à 2,5 %

Az aminé

Az total

Concl. : Urobilinurie accusée et sels biliaires. Métabolisme azoté normal.

24 juin 1927 : EXAMEN D'URINES.

Réaction au tournesol acide.

Volume des 24 h. 370 cc.

Sels biliaires : présence.

Urobiline totale très abondante.

Réaction d'Imbert : positive.

Réaction Gerhardt : positive.

Corps acétoniques totaux : 2 gr. 760.

Coefficient azoturique 77 %

Coefficient de Maillard 9,4 %

Coefficient d'ammoniurie 7,9 %

Coefficient d'insuffisance amino acidolyt. 4,8 %

Concl. : Urobilinurie très accusée et sels biliaires. Insuffisance protéolytique.

Examens biologiques de la dernière crise (février-mars 1928).

9 février : EXAMEN D'URINES (D^r Goiffon).

Volume : 285 cc.

Glucose : néant.

Réaction de l'acétone : positive.

Réaction de l'acide diacétique : positive.

Dosage des corps acétoniques totaux

par 24 heures : 0 gr. 414 0/00.

21 février : EXAMEN D'URINES (D^r Goiffon).

Volume : 250 cc.

Albumines 0,45 0/00 Normalement

Chlorures en NaCl 1 gr. 70 10 à 15 gr.

Equilibre acide-base :

Acidité ionique (Clark) : p H = 5,2 6 à 5,8

Cathions.

A	Acidité de titration ou apparente	250	300 à 450
F	Acides neutralisés par l'ammoniaque (acidité formol)	210	400 à 550
AT	Acidité totale		
	A + F	460	700 à 1000

Anions.

AP	Phosphates (en phosphates acides)	271	300 à 350
AO	Acides organiques (Van Slyke et Palmer)	304	450 à 700

Elimination des bases minérales

(AP + AO) — AT =	115	35 à 75
CO ² Bases libres ou liées à CO ² :	traces	traces

Rapports avec l'urée :

Normalement

AT			
—	(Augmente dans l'acidose, diminue dans l'alcalose)	102	30 à 40
AO			
—	(Index de perfection des combustions, augmente en cas de combustions incomplètes)	67	25 à 35
AP			
—	(L'apport d'acides minéraux ou la soustraction de bases augmentent cet index)	60	20 à 25

Coefficient de Maillard

Az formol

12,5 % 3 à 5 %

Az hypobr. + Az formol

Fonctions hépatiques :

Fonctions biliaires :

(Urobiline totale	0,037	0,070
Bilirubine	néant	
Sels biliaires (réact. de Hay)	traces	

Fonctions glycogéniques :

Sucres réducteurs néant

Fonctions acidolytiques :

(Acétone (Imbert)	positive	
Ac. diacétique (Gerhardt)	positive	
Cps acétonique totaux		
(Van Slyke)	quantité insuffis. au dosage	0,100

Métabolisme azoté :

(Urée	4,50	15 à 25
Az de l'urée	2,09	7 à 12
Az des acides aminés	0,09	0,30 0,40
Az ammoniacal	0,21	0,30 0,50

27 février :

Urée du sang	0,33 0/00
Glucose (à jeun)	1,43 0/00

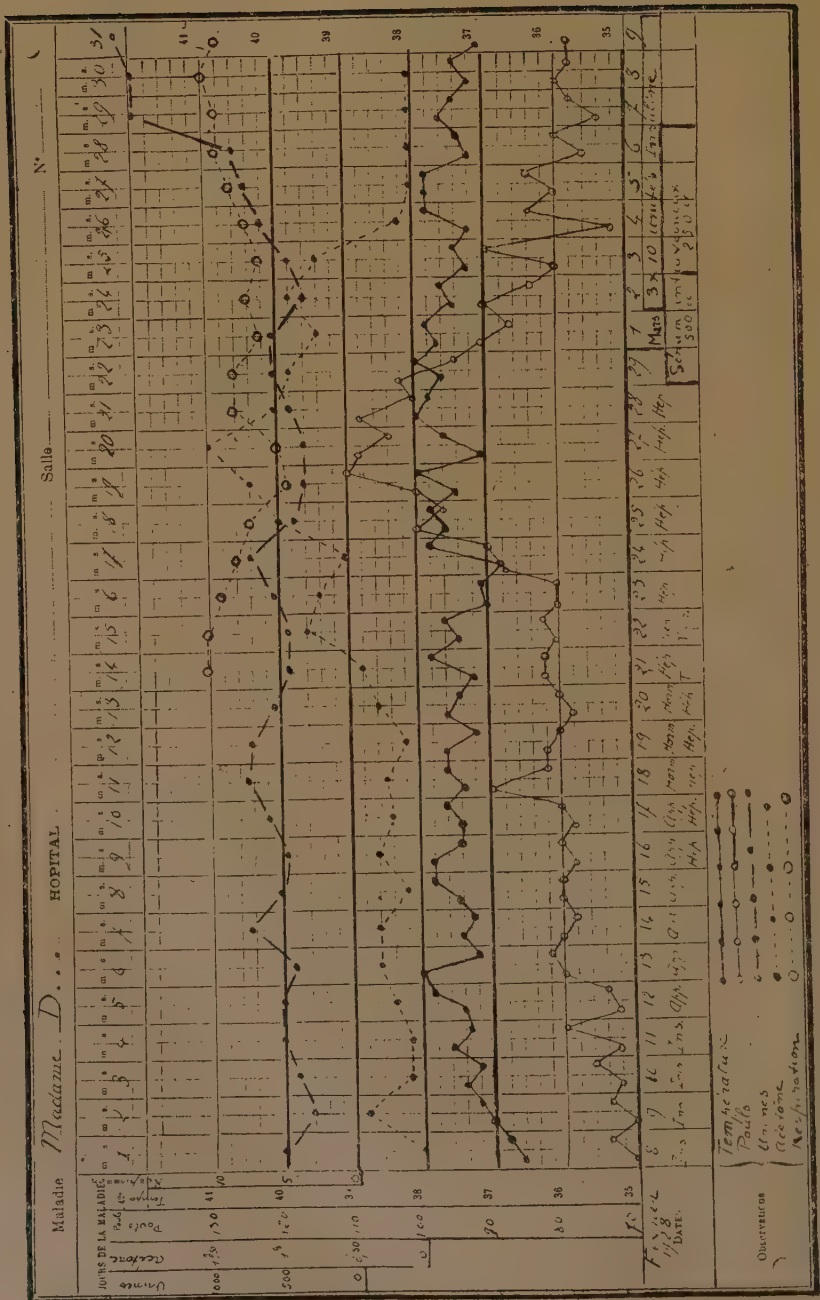
Ce taux est élevé et semble en rapport avec la concentration sanguine due à la déshydratation.

28 février :

Réaction de Wassermann	} négatives
Réaction de Hecht	

1^{er} mars :

(Dr Goiffon). Réserve alcaline : Normalement
82 volumes de CO² pour 100 cc. de plasma 55 à 60 vol.



Etude de la ventilation pulmonaire :

Expiration	249 l. à l'heure
Nombre de respirations par minute	10
Air courant	0 l. 41
Teneur en CO ²	3,2 %

EXAMEN HISTOLOGIQUE DU SANG :

	8 février	4 mars
Nombre de glob. rouges par mmc.	5.040.000	5.200.000
Dosage de l'hémoglobine	70 %	75 %
Valeur globulaire	0,70	0,72
Nombre de globules blancs par mmc.	11.400	7.800
leucocytes	1	1
Rapport		
hématies	441	666

Formule leucocytaire

Polynucléaires éosinophiles	0	0
Polynucléaires basophiles	2	1
Polynucléaires neutrophiles	72	75
Mononucléaires grands	1	0
Mononucléaires moyens	6	7
Lymphocytes	18	15
Formes de transition	1 %	2 %

OBS. II. — ACÉTONÉMIE ET APPENDICITE

(M. le Dr Moutier)

M. M..., 32 ans, extrêmement impressionnable, présentant une *hérédité nerveuse* chargée, est examiné en avril 1925 pour les phénomènes suivants.

Il accuse d'une façon habituelle des nausées et de l'asthénie. Colitique depuis longtemps, dit-il, il aurait en moyenne 2 selles par jour. Mais ce qui retient l'attention, c'est l'existence de crises de dépression profonde, survenant au nombre de 3 ou 4 par an.

Depuis une dizaine d'années ces crises s'accompagnent de selles pâteuses ou déliquescentes, quelquefois colliquatives. Mais si les phénomènes intestinaux sont fréquents, ils ne sont pas obligatoires. Dans certaines crises le malade a éprouvé simplement des nausées, de la céphalée, une certaine gêne abdominale, mais sans diarrhée. Une seule crise s'est accompagnée de vomissements, du reste peu abondants, survenus dans la nuit.

Il a été constaté depuis plusieurs années, à différentes reprises, l'existence de faibles quantités d'acétone et de corps acétoniques dans l'urine. Il ne semble pas que des dosages aient été faits dans le passé.

Depuis un an, l'asthénie s'est prononcée, l'amaigrissement a été de 3 kgs dans les tout derniers mois.

Le malade est vu au moment d'une crise.

L'haleine présente une odeur nette d'acétone et le dosage indiqué 1 gr. 50 de corps acétoniques totaux pour l'urine des 24 heures. Le ventre est très légèrement ballonné, mais il n'existe aucune espèce de sensibilité appendiculaire, pas d'augmentation de volume ni de sensibilité du foie. On est cependant surpris de constater une faible réaction thermique à 38°2 pendant 24 heures.

Ce phénomène serait nouveau, mais le malade ne semble pas avoir pris sa température bien régulièrement aux autres crises, son attention n'ayant pas été attirée de ce côté. Cette crise, ainsi que la précédente, a duré 3 jours environ et fut accompagnée d'un état saburral profond. 2 mois après le malade eut, un soir, une indigestion assez violente et 39° de température, qui tombait le lendemain à 36°7. Le malade n'est pas examiné à ce moment.

Dans les mois qui suivent, il y a plusieurs petites crises d'épigastralgie nauséuse avec odeur acétonique. L'acétone n'existe pas entre les crises.

En octobre 1925, le malade est revu à propos d'une crise nouvelle, la température est de 37°8. Il existe une épigastralgie modérée.

On trouve 0 gr. 75 de corps acétoniques totaux dans l'urine.

Le malade est très déprimé, langue blanche, ventre ballonné, 2 ou 3 selles visqueuses, butyriques par jour. Un examen des selles est fait, on note 17,6 d'acides organiques, 1,8 d'ammoniaque avec une utilisation extrêmement insuffisante des H de C et des fibres musculaires.

Mais l'exploration de l'abdomen montre pour la 1^{re} fois une sensibilité nette de la région appendiculaire.

L'opération est proposée et après quelques difficultés acceptée. L'intervention faite en novembre 1925 montre un appendice assez court mais épaissi et présentant de la sclérose avec atrophie à peu près complète des cellules glandulaires. Le système lymphoïde est également presque complètement effacé.

Le malade n'a plus eu une seule crise depuis son opération. Il a engraisé de 5 kgs en 2 ans. La guérison peut être tenue pour totale (mai 1928).

OBS. III. — ACÉTONÉMIE ET INSUFFISANCE HÉPATIQUE

(M. le D^r Moutier)

Homme surmené, présentant depuis 1925 des crises dépressives pour lesquelles il a été soigné à différentes reprises.

Ce malade présente, de temps à autre, environ toutes les 6 semaines, des crises douloureuses, caractérisées par une épigastralgie angoissante avec irradiations en ceinture. Il s'agit là de crampes. On constate généralement de la diarrhée le lendemain d'une crise.

Chaque crise dure en moyenne 48 heures. Elle est accompagnée de céphalée et d'insomnie. Le malade présentait pendant ce temps un état saburral accusé avec anorexie totale, nausées violentes, mais il ne vomissait que très exceptionnellement. Aux 2 dernières crises, suivies de près (mai, juin 1927), les vomissements ont été peu abondants et ont, en tout cas, donné une allure nouvelle au tableau clinique.

Il n'y a pas de fièvre pendant la crise. M. X... est examiné à différentes reprises à l'occasion d'une crise ou le lendemain. Il n'existe aucun phénomène viscéral, à l'exception d'une très légère sensibilité du bord inférieur du foie qui cependant ne déborde pas. La matité absolue est de 9 cm. sur la ligne mamelonnaire. On ne trouve pas de sensibilité appendiculaire ; la manœuvre de Meltzer est négative. L'examen radiologique du tube digestif ne décèle rien.

Dans les urines on trouve une réaction de Gerhardt et de Legal fortement positives, mais le dosage des corps acétoniques n'a pu être pratiqué.

Une étude approfondie du malade, un interrogatoire serré finissent par mettre en évidence les faits suivants : ce malade est en réalité un alcoolique qui dissimule avec le plus grand soin à son entourage une véritable impulsion à boire. Les crises de dépression avec acidose surviennent en général après des excès consistant, le plus souvent, en ingestion de liqueurs.

Un traitement prolongé, d'une part par la strychnine, d'autre part par les extraits hépatiques injectables, allié à une psychothérapie convenable semble avoir actuellement enrayé les accidents.

Il n'y a pas eu de crises depuis juin 1927.

OBS. IV. — ACÉTONÉMIE AVEC PETITS TROUBLES DIGESTIFS ET
VOMISSEMENTS AYANT ÉVOLUÉ VERS DES CRISES DE TYPE
MIGRAINEUX

(M. le Dr Moutier)

M. C..., âgé de 30 ans au début de 1923, date du 1^{er} examen, souffre depuis 1 an. Il a présenté en août 1920 une dysenterie qui l'obligea à garder le lit 15 jours, dysenterie fébrile avec selles sanglantes.

Un mois après la cessation de cette maladie survint une grosse indigestion après un dîner banal, indigestion caractérisée par un vomissement et une diarrhée légère.

D'autres crises de diarrhée survinrent en 1921 et 1922. Mais en 1923 se manifesta un fait nouveau, caractéristique d'une évolution particulière. Le malade eut des paroxysmes beaucoup moins intenses et beaucoup plus fréquents. Il s'agissait d'indigestions accompagnées de vomissements, survenant presque tous les 8 jours, surtout si le malade avait travaillé quelque temps dans une pièce étroite, close, surchauffée, s'il avait fait un déplacement en automobile et plus encore par chemin de fer. Il n'y avait pas de fièvre. Ces accidents survenaient en général 1 heure après le dîner, avec 1 ou 2 petits vomissements alimentaires, et c'était là toute la crise. Après la crise il n'existait aucune séquelle morbide : pas d'anorexie, pas d'ictère, pas de diarrhée.

Le malade éprouvait une sorte de bien-être les jours suivants.

Les diagnostics portés par plusieurs médecins furent différents les uns des autres :

des phénomènes d'auto-intoxication furent incriminés et dès 1923 un examen d'urine avait permis de constater l'existence d'une acidose positive ;

on mit en cause les ptoses présentées par le sujet qui aurait perdu 15 kgs dans la période 1920-1923, d'autres, attachant plus d'importance à la psychasthénie

évidente, ne furent pas éloignés, semble-t-il, de considérer M. C... comme un anorexique mental.

A différentes reprises les examens de sang furent pratiqués; Wassermann et Hecht furent toujours négatifs.

Dans le courant de l'année 1923 un changement s'opéra. Les vomissements diminuèrent plutôt, mais les crises s'accompagnèrent de plus en plus régulièrement d'une céphalée extrêmement violente, en telle sorte que l'affection, d'intestinale qu'elle était au début, aboutissait après plusieurs années à des crises semblant du type migraineux.

En 1924, plusieurs examens d'urine (6 exactement) furent pratiqués. 4 fois de l'acétone fut constatée, soit qualitativement, soit quantitativement, sans que son taux par 24 h. ait jamais été supérieur à 0 gr. 60.

L'examen de la région appendiculaire fut toujours négatif.

Il convient de faire remarquer que, au cours des crises et dans leur intervalle, il n'existait pas de signes objectifs susceptibles d'orienter le diagnostic. Les réflexes étaient rigoureusement normaux. Il n'y avait ni augmentation de volume, ni sensibilité du foie et les dosages de la cholestérine, pratiqués à plusieurs reprises, donnèrent des chiffres oscillant de 1 gr. 58 à 1 gr. 80.

L'analyse des selles ne montrait rien d'anormal. L'équilibre acides organiques-ammoniacal était sensiblement normal. Enfin dans les urines la seule anomalie constatée, l'acidose, n'existait que pendant les crises.

Un certain nombre de médications anticiasiques fut mis en œuvre, mais on n'obtint aucun succès en s'adressant soit à l'hyposulfite de soude, soit au chlorure de calcium. Les alcalins à haute dose furent prescrits. Leur échec fut égal à celui de l'acide chlorhydrique ou de l'acide phosphorique.

On essaya aussi à cette époque une vingtaine d'injections du propre sang du malade. Mais l'auto-hémothérapie échoua complètement.

C'est dans ces conditions que furent instituées des séries ré-

gulières d'injections intra-musculaires d'extraits hépatiques. Les crises diminuèrent rapidement et, depuis 3 ans, le malade n'a plus que 2 ou 3 migraines par an. Il s'agit là, du reste, de crises courtes, ne durant guère qu'une soirée, déterminées en général par une fatigue et notamment par le manque de sommeil, crises qui, si elles s'accompagnent parfois encore de nausées, ne s'accompagnent plus jamais en tout cas de vomissements.

Il semble donc nettement que l'opothérapie hépatique ait amené, à défaut d'une guérison rigoureusement totale, un soulagement et un équilibre qui en sont sensiblement l'équivalent.

CHAPITRE IV

Analyse critique des observations

Il faut, d'après ces observations, admettre l'existence de vomissements avec acétonémie de type éventuellement périodique chez l'adulte en dehors de la grossesse et de l'acidose post-opératoire. Mais chacune des observations précédentes prête à des remarques particulières que nous présenterons avant d'aborder la discussion des conclusions générales qu'il semble possible d'établir.

— Nous remarquerons d'abord chez Mme D... que la crise est habituellement précédée d'une période prodromique. Il existe une véritable incubation consistant en anorexie légère au début qui va s'accroissant. En même temps s'établit un état de fatigue, de dépression ; la céphalée est inconstante.

La malade sent venir la crise, s'efforce de chasser l'appréhension qu'elle a malgré elle. Cet état dure de 1 à plusieurs semaines quand, brusquement, elle

ressent une oppression intense, une pesanteur épigastrique douloureuse et angoissante redoutée particulièrement par la malade qui éprouve le besoin de vomir. Survient alors la crise.

LA CRISE. — Elle éclate sans phénomènes objectifs bien apparents, mais toutes les crises ont à leur base un choc émotionnel et il suffit parfois d'une légère contrariété pour déclencher le vomissement.

Rapidement, le vomissement devient incoercible ; d'alimentaire puis bilieux il devient muqueux. L'intolérance est complète pour les solides comme pour les liquides.

Toute tentative d'alimentation provoque des efforts de vomissements à vide qui sont extrêmement pénibles et douloureux.

Entre les vomissements persiste un état nauséux prononcé.

L'anorexie est absolue, la soif modérée.

L'examen en période de crise montre :

Une odeur chloroformique, acétonique de l'haleine plus ou moins marquée. Elle semble variable et diminuerait avec la répétition des crises.

La bouche présente un état de sécheresse accentuée.

L'abdomen est plat et souple. La région épigastrique est douloureuse. Cette douleur est pour la malade une véritable obsession. Cette douleur est accrue par la fréquence et l'intensité des vomissements. En cours d'examen il fut nettement perçu au moment d'une crise d'épigastralgie une contraction en

masse de tout l'estomac. Nous rapprochons ce fait des constatations relatées par M. Uffenheimer chez l'enfant.

A ce propos, nous croyons intéressant de signaler également le cas d'une névropathe âgée de 56 ans, observée par M. Moutier. Cette malade présente des crises analogues à celles de Mme D..., mais SANS ACÉTONE malgré un jeûne presque absolu de plusieurs jours. Il existe dans ce cas un spasme total de l'estomac apparent au palper. L'estomac est tellement dur et contracté que, si l'on n'était prévenu, on pourrait croire à une néoplasie gastrique du type linite. Si chez cette malade il n'a pu être fait de contrôle radiologique, refusé par la malade, du moins les constatations portent sur une période de 8 ans, ce qui confirme, avec l'examen de la malade, la nature névropathique des vomissements.

Nous rappelons que chez Mme D..., au cours de la période de 5 ans, il y eut à deux reprises une crise d'appendicite, vérifiée ensuite par l'intervention.

Pendant la crise il existe un état de constipation prononcée.

Le foie est de dimensions habituellement normales mais on a pu signaler dans une crise son augmentation avec un certain degré de sensibilité.

Il existe du côté de l'appareil pulmonaire des troubles curieux qui ont été bien notés surtout au cours de la dernière crise. A ce moment, la malade a présenté un ralentissement marqué de la ventilation

pulmonaire descendu au chiffre extraordinaire de 4 respirations à la minute, régulières et profondes.

Cette dyspnée sine materia donna l'impression d'un véritable trouble bulbaire, bien différent de ce qu'on observe dans le Cheyne-Stokes et le Kussmaul dû sans doute à une diminution de l'excitabilité bulbaire.

Cette diminution de la ventilation pulmonaire permet de comprendre le chiffre élevé du CO_2 dans le plasma qui fut de 82 volumes % au lieu des 55 à 65 % normaux.

Comme M. M. Labbé le fait remarquer au sujet de l'acidose au cours des néphrites, à propos d'un cas qu'il eut à observer, on peut voir un chiffre élevé de CO_2 dans le sang concordant avec un pH abaissé.

Cette discordance, dit-il, est l'indice d'une acidose gazeuse due à l'accumulation de CO_2 dans le sang causée par l'hypopnée. Aussi l'auteur a-t-il soin de dire que la mesure de la Réserve alcaline ne suffit pas à caractériser l'état d'acidose, il est nécessaire de mesurer le pH du sang.

L'examen de l'appareil circulatoire montre un cœur normal.

Le pouls varie entre 90 et 110 ; mais dans un accès il est resté au-dessous de 90.

La tension artérielle qui en dehors des crises est aux environs de 10,5 6,5 subit une chute, au moment de l'accès, sans doute en rapport avec l'inanition. Dans certains accès on a pu noter une tension abaissée jusqu'à 6-4 au moment même où les vomis-

sements étaient les plus marqués et où la malade semblait le plus fatiguée.

L'étude du système nerveux nous a permis de noter :

Une légère exagération des réflexes tendineux des pupilles en myosis, dès le début de la crise, une insomnie souvent accentuée.

Il faut signaler l'exagération du réflexe oculo-cardiaque trouvée en dehors des crises.

L'état général est rapidement touché. A chaque crise l'amaigrissement est très important, conditionné par l'inanition et la déshydratation subies par la malade au point d'atteindre jusqu'à 5 kg. en moins de 10 jours.

DURÉE DE LA CRISE.

Habituellement la crise dure de 10 à 20 jours.

Les vomissements cessent progressivement. Dès que l'alimentation est possible la malade se rétablit assez rapidement. On a pu apprendre de l'entourage même de la malade que celle-ci, dans le désir de retrouver la santé, mange gloutonnement dès que l'appétit est revenu. C'est ainsi qu'il faudrait peut-être incriminer, en mars 1927, une rechute par prise trop rapide de viande.

EVOLUTION.

Quoi qu'il en soit, l'évolution est cyclique et récidivante, toujours influencée par un choc émotionnel.

Nous ne pouvons manquer d'être frappés par le fait suivant maintes fois observé : les crises se succèdent, souvent très violentes, pouvant faire craindre même une issue fatale, comme cela s'est présenté dans la dernière crise. Or, malgré la violence des accès, à l'instant où la malade semble en danger, brusquement les manifestations tournent court et tout s'arrange sans qu'on puisse attribuer cette heureuse évolution aux différentes thérapeutiques essayées dont aucune n'a pu faire sa preuve répétée.

Les examens biologiques ont montré :

En dehors des crises :

Taux de la glycérine et de la cholestérine : normaux. Absence d'acétone et d'acide diacétique. Pas de troubles du métabolisme azoté.

Chimisme gastrique : hypoacidité,
anachlorhydrie.

En période de crise :

— Acidose marquée se traduisant par une élévation du taux de l'acétone on a même pu observer jusqu'à 8 g. 280 et 10 gr. 0/00 de corps acétoniques totaux dans l'urine.

— Un pH urinaire abaissé.

— Des troubles du métabolisme azoté qui sont variables suivant les crises et ne semblent pas très accusés, cependant le coefficient d'imperfection uréogénique a toujours été trouvé augmenté jusqu'à atteindre dans la dernière crise le chiffre élevé de 12,5 %.

Nous avons insisté sur l'augmentation du CO_2 alvéolaire et sur l'interprétation qu'il fallait accorder à ce chiffre élevé semblant en désaccord avec l'état d'acidose. Nous pensons que le ralentissement de la ventilation pulmonaire est cause de cet accroissement de la réserve alcaline nous pensons également que la déshydratation est susceptible de fausser, dans une certaine mesure, quelques résultats,

— tel le chiffre de glycémie trouvé le 27 février 1928, qui était monté à 1 g. 63 0/00 ;

— de même, l'état de jeûne doit intervenir d'une façon importante sur les chiffres d'urée.

Il n'en reste pas moins que le pH urinaire et la présence en quantités importantes de corps acétoniques retrouvés en maints examens sont la preuve certaine de l'état d'acidose.

Toutefois il faut remarquer que l'acétone ne monte qu'à partir du moment où les vomissements deviennent incoercibles et disparaît avec les vomissements.

Il semble vraisemblable qu'ici le jeûne commande l'apparition de l'acidose.

Nous signalerons enfin que même avec un taux faible d'acétone 0 g. 02 on put percevoir dès le début d'une crise l'odeur acétonique de l'haleine.

Dans notre 2^e observation, l'acétonémie se montre étroitement liée à une appendicite. C'est actuellement un fait bien connu, au demeurant, que l'appendicite est une des affections au cours de laquelle se trouve le plus fréquemment de l'acétonémie.

Sans entrer encore dans les discussions pathogéniques, qu'il suffise de rappeler combien dans l'étiologie des vomissements périodiques de l'enfance l'appendicite a été vivement discutée.

Peraire et Boyet, en 1914, faisaient une communication en insistant sur l'importance de la diacéturie dans les états pathologiques abdominaux et surtout dans l'appendicite et la salpingite.

MM. Vitry et M. Labbé, après ces auteurs, ont repris la question et ont vu que l'acidose existe dans un peu plus d' $1/3$ des cas d'appendicite et qu'elle est en rapport avec l'intensité de l'appendicite.

Aussi cette observation confirme les idées actuelles sur les relations qui peuvent exister entre l'acétonémie et l'appendicite.

Nous retiendrons aussi :

que dans le cas étudié le malade présentait de petites crises d'épigastralgie,

qu'il s'agissait d'un malade déprimé, asthénique, accusant de la céphalée, des nausées et que l'ablation de l'appendice a supprimé l'ensemble des accidents.

Les relations de l'acétonémie et de l'insuffisance hépatique sont nettes dans notre troisième cas.

Cette observation montre encore un sujet surmené. L'histoire de ce malade qui présentait des crises douloureuses caractérisées par une épigastralgie angoissante et de la céphalée consistait surtout en anorexie et nausées avec tendance aux vomissements.

Sans doute nous n'avons pas ici un dosage d'acétone ou de corps acétoniques, mais nous pouvons du moins tabler sur la présence des réactions de Legal et Gerhardt fortement positives.

Il n'est pas moins intéressant de retenir qu'il existait une intoxication éthylique avérée.

De là à incriminer l'insuffisance hépatique probable comme cause de ces troubles, est une déduction facile et naturelle.

Le succès thérapeutique, obtenu par les extraits hépatiques, nous semble acquérir la valeur d'un véritable test en l'absence des autres signes d'insuffisance hépatique.

Ici encore, la constatation d'acétone au cours d'une insuffisance hépatique n'est pas pour surprendre du point de vue purement physiologique, puisque le foie joue un rôle prépondérant dans la formation et la destruction des corps acétoniques.

Depuis longtemps aussi, un très grand nombre d'auteurs s'accordent à reconnaître les rapports intimes de l'insuffisance hépatique avec l'acétonémie. On la retrouve presque toujours dans les acidoses pathologiques en dehors du diabète, reconnue tantôt aux troubles urinaires ou sanguins, tantôt aux altérations de la cellule vues à l'examen microscopique.

Dans la quatrième observation enfin, l'acétonémie s'associe à des vomissements.

Un psychasthénique présente à l'occasion du

moindre surmenage des accidents digestifs à type de vomissements légers avec présence indiscutable d'acétone dans les urines (0 g. 60 à plusieurs examens).

On ne trouve rien ni dans l'examen, ni dans le passé de ce malade qui permette de préciser la nature de ces manifestations et leur cause initiale. Aussi les diagnostics ont-ils varié suivant les médecins : auto-intoxication, ptoses, anorexie mentale.

Qu'il nous suffise de retenir :

1) la coexistence des vomissements et de l'acétonémie. Sans doute n'y a-t-il rien de comparable à ce qui se passe dans la première observation, mais nous avons toutefois des éléments pathologiques identiques, à des degrés moins marqués ;

2) les modifications notées en cours d'évolution : la céphalée qui devient plus intense en même temps que les vomissements diminuent et que les troubles prennent l'allure de crises migraineuses,

3) l'amélioration obtenue cette fois encore par l'extrait hépatique.

Avant de tirer quelques conclusions de ces faits cliniques nous jugeons utile de citer l'observation rapportée par M. Roch à la Société Médicale de Genève en 1912, concernant des vomissements acétonémiques.

VOMISSEMENTS ACÉTONÉMIQUES D'ORIGINE PROFESSIONNELLE

Compte rendu de la Soc. méd. de Genève du

12 décembre 1912

M. Roch montre un malade entré dans le service du P^r Bard avec le diagnostic de vomissements acétonémiques, diagnostic d'ailleurs impossible à méconnaître à cause de l'odeur de l'haleine et des réactions caractéristiques que présentait l'urine.

Les vomissements chez l'adulte peuvent survenir par suite d'inanition, de cancer, de la narcose, de fièvre, etc., ou bien ils sont l'indice d'intoxication acide au cours d'un diabète sucré.

Or, il s'agissait d'un malade de 41 ans, sans glucose dans l'urine ; l'odeur de l'haleine fut remarquée dès le début des troubles digestifs par la femme du malade.

La vérité est que ce malade est employé depuis 3 ans dans une fabrique de chocolat où il est obligé de travailler à une température de 30° à 40° et souvent plus dans les étuves.

L'atmosphère de la fabrique est chargée de poussières de sucre et de plus les ouvriers sont obligés de goûter continuellement à leurs produits, qui outre le sucre contiennent de la théobromine.

Depuis qu'il fait ce métier le malade est atteint de polydypsie, ce qui n'est pas étonnant, vu la transpiration provoquée par la chaleur, mais il souffrait également de polyurie (3 ou 4 l. par 24 h.) ; il est obligé de se lever 2 et 3 fois par nuit. Pendant 3 mois où la fabrique fut fermée cet homme a fait le métier de camionneur ; la polydypsie et la polyurie ont disparu totalement.

Il s'agit donc d'une glycosurie professionnelle probable, mais il est impossible de l'affirmer, car il n'y eut pas d'analyses faites et on ne retrouve pas de signes de diabète sucré.

Les accidents qui ont amené le malade à l'hôpital ont duré 3 semaines.

Le malade avait des vomissements quotidiens alimentaires et bilieux avec douleur à l'épigastre.

Il y eut une amélioration rapide par le bicarbonate de soude, trop rapide même au point de vue diagnostique.

Voici pourtant les constatations qu'il a été possible de faire sur le premier échantillon d'urines émises par le malade :

Liquide très acide, jaune clair, densité 1005 ne contenant pas de glucose, mais donnant la réaction des pentoses avec la phloroglucine ; comme la réaction est négative avec l'orcine, il est possible qu'il s'agisse d'acide glycuronique, produit d'oxydation du glucose.

On trouve de l'acétone, mais pas d'acide diacétique.

Le lendemain : urines plus foncées, densité 1017, alcalines sous l'influence de l'ingestion de 4 gr. de bicarbonate de soude et ne contenant plus d'acétone.

Les vomissements avaient cédé et l'état général s'améliora rapidement.

Le liquide provenant du pompage duodénal a montré que les sécrétions pancréatiques étaient normales.

La glycosurie alimentaire fut positive après l'ingestion de 150 gr. de glucose, par contre, 3 gr. de théobromine n'amènèrent pas de sucre dans l'urine.

Le malade a été revu après qu'il eut repris son travail. L'urine ne contenait ni glucose, ni pentose, ni acide glycuronique, ni acétone, ni acide diacétique et sa teneur en urée et en phosphates était normale.

Cependant la quantité émise dès les 24 h. dépassait 4 l. Il y a donc ici un véritable diabète insipide professionnel.

L'observation ainsi rapportée par M. Roch, fort intéressante en elle-même, reste d'interprétation difficile.

Il n'est pas indifférent de savoir que le malade en question a présenté des vomissements incoercibles

avec acétonurie et que ces vomissements s'accompagnaient de douleur épigastrique. Mais faut-il accepter le succès thérapeutique apparent obtenu avec le bicarbonate de soude et peut-on concevoir la genèse des accidents de polydipsie, de polyurie, celle de ce diabète insipide qui succéda à l'intoxication professionnelle, c'est ce qu'on ne peut guère démontrer aujourd'hui faute d'éléments de discussion.

De l'ensemble de nos observations, nous retenons :

1) l'existence d'un syndrome de vomissements périodiques, avec acétonémie en dehors de la grossesse, de l'acidose post-opératoire.

2) α) Qu'il existe des états d'acidose avec acétonémie s'accompagnant souvent d'un état nauséux et parfois de vomissements avec douleur épigastrique et angoisse ;

β) Que la céphalée est un symptôme assez fréquent de ces petits états et qu'on peut même observer la grande crise migraineuse avec état nauséux en place des vomissements ;

3) Que dans les 4 observations données, le psychisme du sujet a joué un rôle important ;

4) Que le rôle d'une intoxication, soit exogène, soit endogène (appendicite) ne peut être passé sous silence, réalisant vraisemblablement un certain degré d'insuffisance hépatique,

5) Le succès relatif de l'extrait hépatique dans les petits accidents, l'échec à peu près complet de l'in-

suline et des autres médications utilisées au cours de la grande crise.

Nous ne nous attacherons pas au problème diagnostique. Rien dans la pathologie médicale ne peut être comparé à ces grandes crises de vomissements, telles qu'on les relate dans la première observation. Les examens qui ont été faits d'ailleurs, tant en cours de crises qu'en dehors des crises, ont éliminé d'emblée l'hypothèse d'une crise gastrique du tabès.

Un rapprochement serait peut-être à faire avec les vomissements hystériques.

MM. A. Mathieu et J. Ch. Roux, étudiant en 1906 ces vomissements, leur reconnaissaient 4 signes particuliers :

La persistance, la régularité, la rapidité et la facilité des vomissements, qui, associés à une conservation satisfaisante de l'état général, permettent d'en soupçonner la nature.

Il faut ajouter qu'il y a en réalité dans les vomissements hystériques, plutôt dénommés aujourd'hui vomissements névropathiques, toute la transition entre les vomissements simples et les vomissements incoercibles graves nécessitant l'isolement.

Chez ces névropathes, on réussit en général par la psychothérapie à faire cesser les vomissements. On ne décèle pas d'acétone.

Nous ne mettrons pas en cause l'aérophagie, qui n'a été constatée chez aucun de nos malades.

CHAPITRE V

Pathogénie

Dans l'exposé clinique que nous venons de faire, nous nous sommes efforcés de bien marquer le caractère de chaque affection et de montrer par là même ce qui pouvait permettre un rapprochement avec les vomissements périodiques en dehors de la grossesse.

Nous ne pouvons maintenant aborder l'étude pathogénique des faits ici rapportés sans présenter un tableau des théories successivement adoptées par les auteurs dans les différents vomissements avec acétonémie à propos de leurs cas personnels.

Nous verrons ensuite :

Les conclusions générales à en tirer ;

L'application qu'il faut en faire pour chacune de nos observations.

Rappel de pathogénie

VOMISSEMENTS PÉRIODIQUES AVEC ACÉTONÉMIE CHEZ LES ENFANTS.

M. Marfan a particulièrement étudié la pathogénie de cette affection à laquelle il a consacré un récent travail.

Nous devons admettre avec cet auteur que :

— Le vomissement ne produit pas l'acidose, car l'odeur acétonique de l'haleine peut être perçue avant tout vomissement.

L'acidose n'est pas déterminée par le jeûne, si même les vomissements ont semblé devancer l'odeur de l'haleine, car l'acétonémie existe dès les premiers vomissements.

— L'acidose ne détermine pas le vomissement. Les expériences faites avec les corps acétoniques ont montré que ces corps étaient assez peu toxiques et n'avaient pas d'action émétisante.

Par conséquent, dit M. Marfan, les vomissements et l'acétonémie ne sont pas liés l'un à l'autre par une relation de cause à effet ; les vomissements et l'acétonémie sont deux conséquences concomitantes d'une même cause.

S'appuyant sur les données physiologiques d'après lesquelles le foie possède une fonction céto lytique et une fonction céto gène, M. Marfan discute la fo-

çon dont on peut concevoir l'acétonémie pathologique.

— S'agit-il d'un trouble hépatique en rapport avec l'insuffisance de l'une ou l'autre des fonctions en jeu, ou des deux fonctions à la fois?

— Ne peut-on imaginer que l'origine en soit située en dehors du foie, qu'il y ait un trouble du métabolisme des graisses par suite d'une perversion des échanges nutritifs?

La première hypothèse est en accord avec la théorie hépatique : production exagérée par le foie de corps acétoniques avec incapacité plus ou moins complète du foie de les détruire.

M. Marfan s'élève contre cette manière de voir. Il ne conçoit pas qu'un trouble primitif du foie soit limité à sa fonction cétogène et à sa fonction cétolytique.

Il objecte que les raisons physiologiques qu'on a de localiser dans le foie la production et la destruction des composés acétoniques ne permettent pas d'en induire qu'il faille accepter cette seule pathogénie pour toutes les acétonémies.

Enfin même aurait-on donné ainsi l'explication de l'acétonémie que la raison des vomissements serait encore à trouver puisque l'acétonémie peut exister sans les vomissements et que rien ne permet de dire que c'est encore le foie qui est en cause.

Aussi M. Marfan s'arrête-t-il à la deuxième proposition.

Les échanges nutritifs seraient troublés de telle

sorte qu'il se produirait un apport exagéré au foie des substances productrices des corps acétoniques, c'est-à-dire des acides aminés et surtout des acides gras. Ces acides gras en excès ne pourraient être complètement transformés et subsisteraient en partie à l'état de composés acétoniques, d'où l'acétonémie. Il suffirait, pour expliquer l'excès d'acides gras, d'admettre un dédoublement brusque d'une grande quantité de graisses s'accompagnant de la formation d'une substance émétisante, déterminant l'apparition simultanée de vomissements.

On serait ainsi conduit à accepter la possibilité d'une anaphylaxie de nature indéterminée, mais qui cadre bien avec le caractère intermittent des accès, avec la constitution hérédito-arthritique fréquente chez ces malades.

M. Marcel Labbé croit plutôt avec beaucoup d'auteurs que le mauvais fonctionnement du foie doit être considéré comme responsable.

— Parmi les nombreuses théories plus anciennes il en est que nous ne ferons que rappeler pour mémoire ; d'autres, au contraire, méritent d'être plus développées.

Théorie de la diathèse neuro-arthritique.

Dans une période (1900-1905) où les vomissements périodiques étaient particulièrement à l'étude, la théorie de la diathèse neuro-arthritique eut un grand retentissement. Elle était notamment soutenue par

M. Comby, en France, qui inspira la thèse de Solelis (1899), par Valagussa, en Italie (1902).

Ils invoquent :

1) L'hérédité arthritique des malades qui ont des parents le plus souvent goutteux, obèses, eczémateux ;

2) L'analogie qui existe entre les attaques de vomissements récurrents et ceux de migraines survenant chez les arthritiques ;

3) La possibilité de voir ces crises de vomissements se transformer à un moment donné en attaques de migraine, ainsi que Rachford le note dans une observation publiée en 1898.

Il n'est pas douteux qu'il faille tenir un grand compte des antécédents des malades, qui appartiennent presque toujours à une famille d'arthritiques, et pour illustrer ce fait on ne peut mieux rappeler le cas de M. Hulinel, qui a vu un jeune enfant dont chaque accès débutait par une crise d'asthme, même fait constaté par un auteur étranger, Engel.

Ce facteur étiologique, pourtant, ne pouvait expliquer à lui seul la maladie, tant sa fréquence est grande et le rend presque banal, comme le dit Céard dans sa thèse en 1904.

L'analogie avec la migraine et la transformation possible d'un trouble en l'autre n'avaient qu'une apparence de réalité et ne se basait pas sur des faits très certains.

Aussi, cette théorie fut peu à peu abandonnée,

mais elle avait servi à montrer l'importance du facteur neuro-arthritique.

Sous une forme un peu voisine, cette théorie fut reprise en précisant qu'il s'agissait sans doute d'un trouble d'élimination de l'acide urique ou des corps toxiques qui l'accompagnent.

Rachford montre que dans la diathèse arthritique deux ordres d'éléments sont en cause :

1) L'acide urique et ses sels, qui ne sont pas toxiques ;

2) Les leucomaïnes, xanthines, paraxanthines, hétéroxanthines, qui, étant des poisons diffusibles, peuvent expliquer les paroxysmes nerveux.

Holt dit avoir trouvé une élimination de l'acide urique diminuée dans l'accès puis augmentée à la fin de l'accès.

Mais les recherches n'ont pas été poussées ; on ne peut guère conclure dans ce sens.

Théorie hépatique.

A la même époque d'autres auteurs faisaient ressortir l'importance que l'on devait accorder au mauvais fonctionnement du foie.

MM. Gilbert et Lereboullet, en 1902, à la suite de leurs recherches sur la cholémie familiale établirent un rapport entre les vomissements et le flux bilieux de la cholémie.

Lamacq Dormoy, de Bordeaux, puis Richardière trouvèrent dans un certain nombre de cas des manifestations hépatiques indubitables.

Dans un article sur l'ictère et le rôle du foie dans les vomissements à répétition de l'enfance, M. Richardièrre dit notamment que :

vomissements bilieux,
augmentation du volume et douleur du foie,
teinte subictérique des téguments,
poussées d'urticaire,

sont les petits signes de l'hépatisme dans les vomissements à répétition.

La présence de l'ictère prouve que chez d'autres malades le foie est plus profondément atteint.

Le rôle du foie étant évident, une question secondaire se pose : celle de savoir si l'atteinte du foie est primitive ou secondaire à des troubles intestinaux.

Il semble légitime d'admettre que le foie est primitivement touché et que les troubles digestifs sont des symptômes secondaires pour toutes les raisons suivantes :

— Les enfants sont pris en pleine bonne santé, sans malaise, ni troubles digestifs antérieurs.

— Les écarts de régime ou l'alimentation défecueuse provoquent exceptionnellement les crises.

— Dès que les vomissements ont cessé, l'appétit revient immédiatement, la digestion se fait normalement.

— Quant aux fonctions intestinales même s'il y a eu de la constipation pendant la crise, elles se font normalement.

M. M. Labbé pense que le foie est insuffisant.

M. Marfan ne le croit pas.

Pour Hutinel il faudrait reconnaître surtout un trouble dans l'action antitoxique du foie. A l'état normal les toxines modifiées en partie par le foie seraient ensuite éliminées.

Les vomissements de l'enfance ne seraient pas une entité morbide mais un syndrome apparaissant au cours des maladies différentes toutes les fois que, soit par faiblesse héréditaire, soit par une paresse passagère de l'organe, le foie devient incapable d'accomplir son rôle physiologique. Cette opinion n'a pas été adoptée.

Théorie d'une affection gastro-intestinale.

Avant même que les vomissements périodiques fussent bien connus en tant qu'affection morbide, plusieurs physiologistes, dont Lorenz, puis des auteurs comme Vergely, avaient admis que l'acétone et les corps acétoniques avaient leur origine dans le tube digestif, probablement sous l'influence des microbes sur les matières albuminoïdes et sucrées de la masse alimentaire et avaient considéré l'acétonémie comme provenant toujours d'une affection gastro-intestinale.

Cette hypothèse est controuvée par les notions actuelles sur l'origine des corps acétoniques.

Des troubles de la sécrétion gastrique furent invoqués par Snow qui croyait à une hyperacidité, un excès d'Hcl.

Plus tard, Méry, tout en admettant que l'arthritisme prédispose à la maladie, croit que le symptôme

principal est la constipation qui déterminerait une auto-intoxication.

Théorie de l'appendicite chronique.

Plus important et beaucoup plus discuté est le rôle joué par l'appendicite chronique dans la genèse des vomissements avec acétonémie. MM. Comby et Broca se sont faits les ardents défenseurs de cette théorie qui est soutenue dans la thèse de Mlle Granfelt (1904-05), puis de Moulaü (1906-07).

Comby rapporte que sur 100 cas l'appendicite était en cause dans 50 % des cas.

Marfan, à la Société de Pédiatrie, en 1905, s'élève déjà contre cette opinion. Il cite des faits où les vomissements ont persisté après ablation de l'appendice.

A la Société de Pédiatrie américaine, à peu près à la même époque, la question est posée, les uns affirmant, les autres mettant en doute les relations de l'appendicite avec les vomissements cycliques.

En septembre 1916, M. Marfan reprend la question dans un article intitulé : « Les vomissements périodiques ne sont pas une forme de l'appendicite ».

Il y rappelle : que d'autres médecins :

Hutinel (thèse de Céard),

Richardière, Halipré

ont repoussé la théorie qui recherche l'origine des vomissements dans les poussées aiguës, épisodes d'une appendicite chronique.

Que les vomissements peuvent survenir chez des enfants à qui l'appendice a été enlevé.

Il apporte le résumé de 21 observations à l'appui. M. Marfan ajoute que le diagnostic entre les deux affections n'est pas très difficile dans beaucoup de cas, mais reconnaît qu'il est hésitant, sinon impossible dans quelques cas, et que l'on peut alors admettre la coexistence des deux affections.

Cette opinion est peut-être trop absolue. Il semble bien que dans quelques cas ce soit l'appendicite qui soit en cause.

M. M. Labbé cite le cas d'une jeune fille ayant eu des vomissements cycliques, n'en ayant plus depuis plusieurs années, et qui refit, à l'occasion d'une crise d'appendicite légère, une poussée d'acidose intense avec vomissements incoercibles.

M. Montier a observé chez trois enfants la disparition complète des vomissements après appendicectomie.

Théorie de l'intoxication acide.

Entre temps, à l'étranger, on envisageait la question d'un point de vue différent. C'est ainsi qu'Edsall, en 1903, soulevait le premier l'hypothèse d'une grave intoxication acide dont l'origine lui échappait. Il appuyait sa théorie sur ce fait qu'il avait pu, à la suite d'un traitement par des alcalins diffusibles donnés à hautes doses, empêcher le développement de la crise.

Valagussa, Pierson, John Lowett, Mors et d'autres auteurs se rallièrent à cette thèse.

Mais la question de l'acidose était alors bien mal connue.

On voit ainsi, au fur et à mesure des progrès de la science, les théories prendre naissance et tenter de se rallier aux opinions en vogue.

Théorie nerveuse.

La théorie nerveuse est déjà vieille, puisque Griffith, en 1900, invoquait une névrose toxique, que d'autres auteurs avaient déjà parlé de vomissements d'origine réflexe et que Snow et Whitney avaient cru à une névrose gastrique.

Knoepfelmacher reprend la théorie nerveuse en s'inspirant des nouvelles idées sur les troubles vago-sympathiques. Il faudrait admettre que certains enfants naissent avec une excitabilité excessive du vague et une tendance à la défaillance du système sympathique. D'après cet auteur, la brusquerie et l'intensité avec lesquelles se produisent l'hypoglycémie et l'acétonémie, ainsi que les vomissements, seraient dues à un défaut de mobilisation du glycogène hépatique soit par défaut de réserve glycogénique, soit par déséquilibre vago-sympathique qui inhibe la décomposition du glycogène.

Nous faisons remarquer que les théories vago-sympathiques détaillent la complexité du problème, mais n'établissent pas la précision d'une théorie pathogénique.

Théorie de l'insuffisance surrénale.

La part que jouent les surrénales dans la théorie précédente nous conduit à citer la thèse de M. Terrien, qui se demande si l'insuffisance surrénale ne peut pas être seule mise en cause.

Il retient comme particulièrement important en faveur de cette théorie une asthénie considérable, des douleurs lombo-abdominales et le phénomène de la ligne blanche.

Il y trouve une justification dans les bons résultats obtenus avec l'adrénaline.

Mais rien n'est venu confirmer ces idées.

Théorie du choc anaphylactique.

Plus séduisante apparaît la théorie du choc anaphylactique.

M. Lesné reconnaît que dans les vomissements à répétition, on retrouve un ensemble de caractères dont la soudaineté, l'évolution par accès qui permettent d'accepter l'hypothèse d'un choc anaphylactique, soit d'origine exogène, soit d'origine endogène.

Il faut retenir à l'actif de cette théorie la leucopénie signalée par Hecker.

Nous rappelons que Rotch (Pediatrics 1901), ayant observé un cas de vomissements chez un enfant nourri au sein, sans fautes alimentaires, avait noté dans le lait analysé un excès de matières albuminoïdes. En diminuant la quantité de matières azotées

dans l'alimentation de la mère, il fit cesser les vomissements.

Peut-être s'agissait-il d'un choc d'origine alimentaire ?

Un auteur italien, Pacchioni (*Rivista di clinica pediatrica*, 1914) a édifié avec cette théorie une pathogénie assez précise.

Un dédoublement excessif et subit des graisses (graisses surtout endogènes) déterminerait l'accès de vomissement.

Pour expliquer ce dédoublement, l'auteur pense que l'ingestion de certaines graisses alimentaires aurait pour effet d'une part de déterminer l'apparition de ferments lipolytiques, et d'autre part de jouer le rôle d'antigène provoquant la formation d'un anticorps lipolytique.

Mais il n'est pas démontré que chez les enfants malades l'accès était déclenché par un repas riche en graisses ou qu'il y avait un abus prolongé des corps gras ayant pu sensibiliser le sujet. La recherche de la lipase en cours d'accès aurait montré un ferment d'activité plutôt diminué.

Ce trouble du métabolisme des corps gras a suscité indirectement une autre conception.

Lade et Hilliger ont discuté pour savoir s'il ne s'agissait pas d'un défaut d'assimilation des H. de C. avec viciation momentanée de la glycogénèse.

Vaglio a émis aussi la *théorie de l'insuffisance des H. de C.*

Hilliger, Knoepfelmacher, Grund ont constaté des accès typiques par carence des H. de C.

Théorie de l'hypoglycémie.

Se basant sur la constatation d'une hypoglycémie faite au cours d'un accès de vomissements accompagnés de convulsions, MM. Ross et Josephs ont émis l'opinion que l'hypoglycémie devait contribuer à produire l'accès.

Depuis, M. Josephs a poursuivi ses recherches sur l'hypoglycémie chez les enfants après anesthésie.

Il s'agissait d'enfants anesthésiés à l'éther pour amygdalectomie.

L'auteur a noté une apparition régulière de l'hypoglycémie 18 à 24 heures après l'anesthésie. Il n'a pas constaté de rapport entre la durée de l'anesthésie, la quantité d'éther absorbée et le taux de la glycémie, ainsi que la précocité de son apparition.

L'acétonurie est plus importante que celle qui se produit durant une période similaire du jeûne.

Selon M. Josephs, l'apparition de l'acidose s'expliquerait par deux phénomènes :

a) La pression du CO_2 sanguin monte probablement à cause d'une diminution de la sensibilité du centre respiratoire ;

b) Il y aurait formation pendant l'anesthésie de certains acides, acide lactique probablement, avec abaissement de la réserve alcaline. Après l'anesthésie les combustions sont telles qu'elles provoquent l'hypoglycémie, car cette hypoglycémie est accom-

pagnée d'une excrétion exagérée de corps acétoniques.

MM. Marfan et Labbé font des réserves sur la constance de l'hypoglycémie : le dosage en est délicat et des observations ultérieures d'autres auteurs ne semblent pas confirmer cette constatation.

MM. Weill-Hallé et Chabanier ont rapporté au Congrès de Nancy sur l'acidose en 1925 les observations détaillées de 3 malades atteints de vomissements périodiques. D'après ces auteurs, la glycémie est basse, à peine supérieure au taux de glycémie critique, en dessous duquel la combustion des corps gras ne peut plus se faire sans acétonémie, et l'administration de glucose aurait un rôle salulaire.

Tout récemment, un auteur allemand, M. Seckel, discute à propos de faits qu'il a observés. M. Pagniez vient de résumer dans un article fort intéressant les expériences faites par M. Seckel et les idées qu'elles lui suggèrent.

Chez un enfant sujet aux vomissements périodiques, M. Seckel a déclenché en supprimant les hydrates de carbone et en donnant un régime cétogène une crise de vomissements apparue 23 heures après ce changement de régime. L'urine contenait déjà avant le premier vomissement des corps acétoniques en abondance au cours de la crise il y eut jusqu'à 6 gr.,5 d'acide β oxybutyrique — 0 gr.,61 d'ammoniaque chiffres nettement élevés.

L'auteur a noté une diminution considérable de la réserve alcaline, une glycémie normale, une aug-

mentation de l'indice réfractométrique du sérum sanguin.

En 24 h., c'est-à-dire dès les premiers vomissements le poids est tombé de 1 kg.

On cessa le régime, on rendit des Hydrates de C., les vomissements cessèrent et l'enfant se rétablit et reprit du poids (1.500 gr. en 1 semaine).

En même temps l'auteur avait soumis un enfant du même âge au même régime.

Durant 52 h., le régime fut supporté sans aucun vomissement, mais :

L'enfant perdit 500 gr. ;

Il y eut abondance de corps acétoniques ;

Acide β oxybutyrique jusqu'à 4 gr. 8.

La réserve alcaline fut un peu diminuée.

La glycémie était à peu près normale, l'albumine du sérum également normale.

M. Seckel recommença la même étude chez 2 autres enfants et put conclure que :

— Il est possible, chez certains individus, sujets aux vomissements périodiques avec acétonémie de déclencher par un régime cétogène une crise de vomissements avec perte d'eau et acidose analogue aux crises habituelles.

— Ce régime cétogène amène chez l'enfant malade une perte de poids immédiate avant même l'apparition des vomissements.

— L'acétonémie, dans ces conditions, commence à apparaître plus de 12 h. avant les premiers vomissements.

— Cétonurie et chute de la R. A. surviennent chez l'enfant malade bien plus vite et plus tôt que chez le sujet normal sans que la différence entre la valeur des 2 acidoses soit notable.

M. Seckel ne s'arrête pas à la théorie de l'hypoglycémie par insuffisance des H. de C. (Ross et Josephs).

Il a été frappé surtout par la perte de poids précoce et pense qu'il y a peut-être à la base une perturbation fondamentale dans le métabolisme de l'eau.

« Comme le dit, M. Pagniez, les enfants atteints de vomissements périodiques avec acétonémie feraient partie de ces sujets atteints d'une anomalie constitutionnelle désignée par Lesage sous le nom de « diathèse dysosmotique », par Czerny sous celui de « constitution hydropique », par Finkelstein, sous cet autre « d'hydrolabilité constitutionnelle ».

Mais cette notion de « l'exsiccose » est encore toute théorique. Il en est de même de l'hypothèse soulevée d'un rôle du thymus comme régulateur de l'hydrolabilité constitutionnelle et du rôle éventuel des troubles de sa sécrétion dans la pathogénie des vomissements avec acétonémie. »

Les travaux de M. Seckel sont à rapprocher des expériences faites par J. R. Wilson, S. Z. Lévine et H. Rivkino sur la détermination des échanges respiratoires de 6 enfants pendant la cétose produite par le jeûne et par l'administration d'un régime pauvre en hydrate de carbone et riche en graisses.

Les résultats obtenus par ces auteurs leur ont suggéré les observations suivantes :

— Chez les enfants pour des rapports $\frac{\text{glucose}}{\text{acides gras}}$ moins élevés que chez les adultes on voit apparaître l'acétonurie.

Autrement dit l'acétonurie apparaît plus vite chez l'enfant que chez l'adulte.

En outre, les enfants excrètent une quantité relativement plus grande de corps acétoniques.

L'étude de l'élimination des corps acétoniques montre encore qu'il y a sensiblement peu de différence entre un sujet normal et un sujet vomisseur.

— Les enfants normaux oxydent d'habitude une proportion plus élevée d'hydrates de carbone et une proportion moindre de graisses qu'ils ne reçoivent dans leur régime.

Et cette discordance est très marquée quand le contenu en graisses du régime est relativement élevé.

— La tendance à oxyder les graisses aux dépens des hydrates de carbone était moins marquée chez l'enfant atteint de vomissements cycliques que dans les cas de contrôle.

Ceci expliquerait peut-être la susceptibilité exagérée de ces enfants à faire de la cétose.

— Le contenu en sucre et en CO^2 du sang tombe pendant le jeûne et pendant l'ingestion de régimes pauvres en hydrates de carbone et riches en graisses.

Le degré de la chute fut le même chez l'enfant malade que chez les enfants normaux.

Cliniquement on peut combattre logiquement la tendance des enfants à faire de l'acétonémie en donnant des régimes riches en hydrates de carbone et faibles en graisses et tout particulièrement chez les enfants qui sont sujets à des attaques de vomissements cycliques associés à l'acétonémie.

Cependant la carence en hydrates de carbone n'existe pas au début de la maladie — faut-il supposer un trouble de l'assimilation des hydrates de carbone? Mais la glycémie est souvent normale.

Peut-être s'agit-il d'une viciation momentanée de la glycogénèse (G. de Bévotte) opinion rejetée par Seckel.

Théorie de l'infection :

Des formes particulièrement sévères suivies de cas de mort ont été rapportées par M. Torres Umana de Bogota. L'auteur note que ces accidents graves consistent assez souvent en manifestations nerveuses avec parfois signes méningées et réactions fébriles (39-40). Cette fréquence des états fébriles pose, selon lui, le problème d'une infection possible.

Théorie de la Σ .

La Σ héréditaire a pu être aussi mise en cause.

M. Barbier a pensé qu'elle jouait peut-être un rôle en favorisant l'insuffisance hépatique.

M. Rémond (de Metz) est d'avis que l'insuffisance

pancréatique d'origine héréditaire joue un rôle dont l'importance n'est pas assez signalée.

Théorie d'une pseudo-méningite.

Nous rappelons pour mémoire la curieuse interprétation qu'un auteur russe M. Krotkow avait donné en 1904, il avait invoqué l'existence d'une « pseudo-méningite » due à une intoxication exogène d'origine alimentaire.

Théorie de l'hystérie.

La possibilité d'une manifestation hystérique a pu être soutenue par Fischl, mais comme le fait remarquer Marfan chez les enfants atteints de vomissements périodiques on ne trouve presque jamais les stigmates de l'hystérie.

VOMISSEMENTS INCOERCIBLES DE LA GROSSESSE

La pathogénie des vomissements incoercibles de la grossesse a suscité aussi beaucoup de recherches surtout depuis ces dernières années. Elle a fait l'objet d'une excellente revue générale de MM. Ecalte et Barbaro.

L'hyperchlorhydrie développée au cours de la grossesse a été mise en cause. Certains auteurs auraient noté une augmentation de l'acide chlorhydrique libre, mais celle-ci n'est pas constante et peut ne pas exister dans les vomissements incoercibles.

Vomissements réflexes. — On a beaucoup incriminé les troubles réflexes dans la pathogénie des vomissements :

Troubles réflexes multiples variant suivant les causes.

L'aérophagie a été particulièrement invoquée par M. Leven. Le pyalisme fréquent dans la grossesse entraînerait par déglutition l'aérophagie, qui provoquerait le vomissement.

D'ailleurs M. Leven pense aussi que les ptoses gastriques si fréquentes chez la femme sont très souvent en jeu. Elles s'aggravent de troubles dyspeptiques, qu'un régime alimentaire mal compris ne fait qu'empirer. Tel serait le point de départ des vomissements incoercibles. Pour cet auteur il n'y a que des vomissements devenus incoercibles, faute d'un traitement en temps utile au cours de la grossesse.

On a fait d'assez nombreuses objections à cette théorie : les régimes qui n'améliorent pas, la ptose non constante, le décubitus qui ne soulage pas toujours, la difficulté qu'il y a de tout expliquer par cette seule théorie.

Troubles réflexes à point de départ utérin. — On a aussi cherché la cause des vomissements dans un trouble réflexe à point de départ utérin.

— Elongation ou irritation des filets nerveux utérins par suite de la distension de la paroi utérine (Mac Clinton).

Dans certains cas on a pu faire intervenir :

Des déviations utérines (Cazeaux) antéversion,
rétroversion surtout.

Sclérose, rigidité du col.

Une ulcération du col.

Une môle hydatiforme.

Des affections parautérines :

Comme un kyste de l'ovaire,

Comme une appendicite.

Appendicite. — MM. Walther et Delagenière, en 1916, ont signalé la guérison des vomissements par appendicectomie.

M. Toupet, en 1923, rapporte aussi 3 cas où l'appendicite était en cause et dans lesquels l'ablation de l'appendice a fait complètement cesser les vomissements permettant l'évolution normale de la grossesse.

Il semble que la femme enceinte, dit-il, réagisse à beaucoup d'excitations par des réflexes nauséeux d'une violence anormale, qui peuvent arriver à déterminer chez elle des vomissements à type incoercible, alors qu'à l'état normal l'affection causale n'aurait déterminé que peu de vomissements.

Il n'en reste pas moins que les lésions ci-dessus énoncées ne sont qu'occasionnelles et ne peuvent suffire à expliquer tous les vomissements incoercibles.

Troubles du système nerveux. — On ne pouvait manquer d'imaginer une relation entre les vomissements et un trouble du système nerveux.

Quelques auteurs ont invoqué l'existence d'un tabès fruste aggravé par la grossesse.

Sans mettre en doute la réalité de ces faits basés sur des observations précises, on ne peut encore ici admettre seulement cette explication forcément limitée.

L'hystérie, au contraire, est susceptible d'être incriminée dans nombre de cas et sa cause a trouvé de nombreux partisans. On ne peut nier l'importance du facteur psychique chez beaucoup de femmes qui présentent ce syndrome. Depuis longtemps les auteurs l'ont remarqué et Doléris, en 1882, plaide en faveur de l'hystérie. Mathieu et Jean-Charles Roux ont insisté sur l'importance de ce facteur.

M. Brindeau défend cette opinion.

L'évolution déconcertante de cette affection, les multiples cas de guérison par la suggestion, l'isolement ou même sans cause apparente sont autant de raisons pour accepter cette pathogénie. Et pourtant le vomissement incoercible de la grossesse ne relève-t-il pas d'autres facteurs?

L'étude des autres théories va montrer qu'on ne s'est pas arrêté à cette seule explication et que les auteurs se sont ingéniés à découvrir la complexité du phénomène.

En présence de l'importance accordée dans ces dernières années au système vago-sympathique, on s'est demandé si ce système ne devait pas être incrimi-

miné. Les difficultés que l'on éprouve pour déceler d'une façon précise ces troubles nerveux n'ont pas permis de dire dans quelle mesure pouvaient intervenir ces facteurs. La possibilité d'un *déséquilibre du système vago-sympathique* a donc bien été envisagée, mais sans plus.

Origine toxique. Bien autrement important devait paraître le facteur toxique, surtout si l'on voulait envisager, à côté des vomissements incoercibles, d'autres complications non moins graves de la grossesse et qui semblaient relever de causes similaires.

Le professeur Pinard a formulé sa théorie de l'hépatotoxémie gravidique qui fut alors admise par la majorité des accoucheurs. Il est des cas où la participation du foie ne saurait être mise en doute. Ce sont ces cas de vomissements accompagnés d'ictère précoce. La toxémie est alors intense, — tel est le cas de Lévy-Solal et Tzanck, — et le pronostic fatal. Il en est d'autres non moins graves où l'insuffisance hépatique n'est révélée que par l'examen histologique des pièces — cas de M. Labbé, Hutinel, Nepveux — montrant une dégénérescence profonde du foie maternel et du foie fœtal. Cette déficience hépatique est souvent beaucoup plus discrète et ne peut être révélée que par les épreuves fonctionnelles, ainsi que nous l'avons signalé dans l'étude clinique des vomissements incoercibles.

La fréquence de la constipation souvent opiniâtre fut remarquée, et l'on peut conclure à la possibi-

lité d'une *auto-intoxication d'origine intestinale* (Bonnaire). Mais il était facile de prouver que l'intoxication intestinale ne jouait qu'un rôle secondaire, puisque bien des femmes enceintes n'en souffraient pas et que d'autres femmes présentaient des vomissements, malgré une bonne exonération intestinale.

Toxémie d'origine glandulaire. — C'est surtout du côté des troubles glandulaires qu'on a recherché l'origine toxique des vomissements, mais le champ d'étude est vaste et pour faire la part de tel ou tel système glandulaire il a fallu de laborieuses recherches.

Ovaire et corps jaune. — Des auteurs ont cherché à connaître la part qu'il fallait réserver à l'ovaire dans la genèse des vomissements. On s'est demandé si une insuffisance ovarienne n'était pas en jeu. Il est difficile d'étayer solidement cette théorie : l'inconstance des résultats observés au cours des divers traitements pratiqués ne permet pas en effet d'en tirer de conclusions physiologiques. Pourtant, nous devons signaler que plusieurs auteurs ont employé avec succès l'opothérapie ovarienne (Boissard et Devraigne) et l'agomensine notamment (Leman, Pellissier). De même, A. Lévy, rattachant à priori un certain nombre de vomissements gravidiques à des troubles de la sécrétion ovarienne par insuffisance ou au contraire par hyperfonction, a administré l'agomensine à des malades qui étaient, avant leur

grossesse peu réglées et la sistomensine à celles qui avaient des règles trop abondantes. Il rapporte ainsi 8 observations suivies de succès.

Le corps jaune, dans ses rapports avec les vomissements incoercibles, n'a pas été moins étudié.

Les autopsies ont pu faire soupçonner des lésions que les examens histologiques ont révélées en montrant une dégénérescence et une cytolysé avec régression prématurée de la cellule à lutéine.

Ces lésions permettraient de penser que la glande à sécrétion interne est déficiente et que les accidents toxiques observés sont dus à son défaut de fonctionnement. Le rôle antitoxique du corps jaune serait basé sur ce que la glande produit de la cholestérine et de la licithine.

Mais Schikeli, dans son dernier rapport (1925) ne croit guère au rôle du corps jaune « dont la régression paraît amorcée dès le moment où apparaissent d'habitude les vomissements ».

Surrénales. — Se basant sur des travaux faits au cours de la grossesse normale qui décelait une hyperadrénalinémie, Sergent, Lian pensèrent qu'il fallait peut-être incriminer un défaut de fonctionnement des surrénales dans les vomissements incoercibles. Ces auteurs citent à l'appui de leur thèse la constatation, dans plusieurs cas, des signes d'insuffisance surrénale : hypotension, asthénie, troubles vaso-moteurs et le succès qu'ils ont obtenu en utilisant des extraits de surrénale.

Rathery insiste également sur les bons effets de l'administration d'adrénaline dans les vomissements incoercibles.

Peut-être aussi faut-il tenir compte, avec M. Vignes, du retentissement que peuvent avoir les vomissements incoercibles sur le bon fonctionnement de la glande.

Les autres glandes, et notamment le corps thyroïde et l'hypophyse, ne semblent pas directement en jeu. Mais il ne faut pas oublier qu'il existe une étroite synergie entre toutes ces glandes.

Œuf. — L'origine toxique des vomissements fut encore recherchée dans la présence même de l'œuf. L'œuf n'était-il pas la source de produits toxiques, mal supportés par l'organisme maternel dans certaines conditions ? On connaissait en effet la plus grande fréquence des vomissements dans les grossesses gémellaires, dans les mûles hydatiformes et aussi chez les primipares. On avait remarqué l'arrêt des vomissements en cas de mort du fœtus.

C'est ce que Fieux et Mauriac résumèrent dans la *théorie de la villo-toxémie*, intoxication d'origine placentaire, par passage d'éléments syncytiaux dans la circulation maternelle. Au cours de la grossesse, l'apport des albumines fœtales produit chez la mère des anti-corps anti-placentaires. L'insuffisance d'anti-corps détermine la villo-toxémie, d'où vomissements incoercibles. Ce raisonnement comportait logiquement l'emploi de sérum de femme enceinte

normale, mais il y eut de bons résultats et des échecs.

Le Lorier, en 1924, traitant de la pathogénie des vomissements graves dans une leçon faite à Tarnier, envisage la villo-toxémie et se demande pourquoi l'œuf est mal toléré par l'organisme maternel : « Dans l'œuf en voie de développement existent des matière protéiques, qui ont pour origine deux cellules distinctes : l'une de provenance maternelle, l'autre de provenance paternelle. Il est très possible que ces dernières puissent se comporter vis-à-vis de la mère comme des albumines étrangères ».

Anaphylaxie. — Dans le même moment, M. Lévy-Solal, partant de l'idée qu'il fallait peut-être rattacher les vomissements gravidiques aux phénomènes de choc, a fait une série de travaux très remarquables avec ses élèves pour étudier les effets obtenus avec une thérapeutique de désensibilisation. La médication anticlasique, et en particulier le chlorhydrate de pilocarpine, aurait donné des résultats remarquables dans certains cas désespérés.

Acidose. — Enfin, l'acidose devait tout naturellement prendre rang dans la longue suite des théories invoquées. M. Le Lorier n'avait pas été sans signaler l'importance qu'il fallait accorder à la présence d'acétones et d'acide diacétique dans les urines des malades présentant des vomissements de la grossesse.

Mais les auteurs étrangers se sont surtout occupés de la question. D'après leurs recherches, Hasselbach et Gammeltaft tendent à conclure qu'une acidose est un phénomène régulier chez la femme enceinte. C'est l'acidose gravidique de Williams Weissmann Netter, la réserve alcaline s'abaissant progressivement jusqu'à l'accouchement.

MM. M. Labbé et Mouzaffer n'ont noté dans la grossesse normale qu'une diminution inconstante et légère de la réserve alcaline.

Les auteurs américains (Titus et Hoffmann, Givens Williams, Stone, Ewing) pensent que l'acidose survient parce que :

1) Demande de glycogène de la part du fœtus et du muscle utérin ;

2) Insuffisance des hydrates de C. (inanition) ; aussi, faute de glycogène, le foie ne joue plus son rôle d'antitoxique.

M. M. Labbé combat cette opinion, il ne pense pas que l'acidose soit secondaire à l'inanition provoquée par les vomissements, mais au contraire que les vomissements ne sont que la traduction clinique d'un syndrome d'acidose lié à une insuffisance fonctionnelle du foie.

Si l'on s'en rapporte aux 3 observations qu'il a rapportées à la Société Médicale des Hôpitaux, on relève :

Une acidose nette, une amino-acidurée marquée, une ammoniurie très exagérée, un coefficient d'imperfection uréogénique élevée, un rapport azoturi-

que abaissé. Il faut constater l'existence d'un trouble profond du métabolisme azoté que M. M. Labbé considère comme le résultat d'une grande insuffisance hépatique.

Notons que parmi les arguments invoqués les auteurs américains signalent en faveur de leur thèse l'action de l'insuline et du sérum glycosé. Nous verrons sur quels faits il faut tabler en discutant du traitement.

La question est demeurée à l'étude et en juillet 1927 MM. Dieckmann et Crossen ont fait paraître un long travail « sur les modifications du métabolisme dans les vomissements gravidiques et leurs conséquences thérapeutiques » dont M. Vignes a fait une analyse très détaillée.

MM. Dieckmann et Crossen n'admettent pas l'existence d'une acidose physiologique au cours de la grossesse normale comme le démontrent les travaux de Marrack et Boone qui ont étudié l'équilibre acido-basique chez les femmes enceintes.

Ils en concluent aussitôt que s'il n'existe pas d'acidose dans la gestation normale l'acidose qui s'observe dans les vomissements incoercibles n'est pas le *primum movens* des vomissements mais leur conséquence.

Ils font remarquer que dans les urines des malades on note un abaissement de l'Az total et une augmentation de l'Az ammoniacal sans qu'il y ait d'ailleurs parallélisme entre ces variations et la gravité du pronostic.

Les auteurs ne veulent pas en tirer une interprétation car selon eux l'Az total baisse du fait du jeûne et l'Az ammoniacal augmente parce que l'organisme fabrique de l'ammoniaque pour neutraliser l'acidose secondaire au jeûne.

D. et C. se sont demandés s'il n'y avait pas un trouble primitif du métabolisme des protéines mais rien ne permet encore d'avoir une opinion sur ce point.

Ils constatent que l'acétonurie est facile à provoquer pendant la gestation et en déduisent un catabolisme pervers des graisses.

Puis ils en viennent à étudier le métabolisme des hydrates de carbone. Ils font ressortir que le foie est le grand réservoir de glycogène et qu'il peut perdre très rapidement ce glycogène.

Ils rappellent, à ce propos, des expériences faites par O'Neill sur le choc anaphylactique dans lesquelles le glycogène hépatique disparaît complètement en 3 minutes.

Beaucoup de causes peuvent jouer dans l'apparition des vomissements : constipation, nervosisme, période d'alimentation insuffisante, excès alimentaire, nasopharyngite émétisante. Quand les vomissements sont déclenchés *un cercle vicieux* se constitue car les effets secondaires du jeûne et de la déshydratation viennent augmenter l'insuffisance hépatique.

D. et C. développent la théorie de Harding et Titus et s'accordent à reconnaître qu'il n'y a dans les vomissements incoercibles que les conséquences du

jeûne et seulement du jeûne en hydrates de carbone dont la femme enceinte a un besoin tout particulier.

Ayant observé 48 cas dont 3 morts, ils font les constatations suivantes tirées des examens de sang.

- 1° Le sang est concentré.
- 2° Le CO_2 est normal ou augmenté.
- 3° Le pH est normal ou tend vers l'alcalose.
- 4° L'Az non protéique et l'urée sont augmentés.
- 5° NaCl est diminué (ainsi que dans l'urine).
- 6° La quantité d'acide urique est variable et sans intérêt pour le pronostic.
- 7° La glycémie est normale.
- 8° Les albumines du sang sont plutôt diminuées. (par suite du jeûne).
- 9° Les pigments biliaires sont augmentés.

Ils font remarquer, en outre, que par suite de la viscosité sanguine exagérée il y a une diminution des échanges au niveau des tissus.

Ils signalent aussi que normalement le NaCl est excrété par l'estomac et réabsorbé par l'intestin. Dans les vomissements il y aurait perte de NaCl non résorbé.

Ils préconisent donc dans le traitement des vomissements la réhydratation des malades (il faut fournir beaucoup d'eau aux malades), ils insistent sur l'importance qu'il y a à leur donner des hydrates de carbone et emploient le sérum glucosé et chloruré. Ils utilisent le gardénal au besoin sous forme d'injections sous-cutanées.

Ils ne semblent pas accorder à l'insuline beaucoup d'intérêt et recommandent de ne l'employer alors qu'avec de très fortes doses de glucose. Pourtant ils se demandent si l'insuline ne pourrait pas favoriser la transformation du sucre en glycogène.

ACIDOSE POST-OPÉRATOIRE

Depuis ces dernières années on attache un rôle très important à l'acidose dans l'apparition soudaine et imprévue d'acidités très graves survenant à la suite d'interventions chirurgicales.

En 1915, un auteur américain Crile fait connaître le résultat de ces travaux sur l'acidose post-opératoire. La question de l'acidose était alors surtout étudiée chez les blessés de guerre et on discutait longuement sur le rôle qu'elle pouvait avoir dans l'état de shock auquel succombaient souvent les blessés.

En 1918, M. Jeunet consacre un article sur « acidose et chirurgie ».

Puis M. Aimes et d'autres auteurs étudient le même sujet.

Les travaux de Chauvin et Economos portant sur la nutrition et d'anesthésie chez les opérés en 1913 sont repris par MM. Jeanbreau, Cristol et Bonnet, en 1921.

Alors que l'acidose devenait, dans tous les pays, l'objet d'études extrêmement nombreuses, comme nous l'avons montré, l'acidose post-opératoire devait

au même titre éveiller l'intérêt des chirurgiens et des médecins.

La découverte de l'insuline ne pouvait manquer de faire espérer là aussi des succès thérapeutiques.

De nombreux auteurs Thalhimer, Fisher et Snell Urrutia, Rastouil et d'autres, ne tardèrent pas à publier une série d'observations où ils vantaient les bons effets de l'insuline dans l'acidose post-opératoire.

Pourtant les recherches poursuivies **méthodiquement** ont permis d'approfondir la question. On a vu que les résultats ne concordaient pas et la discussion s'est ouverte.

Dans l'état actuel des choses, il est encore sans doute difficile d'affirmer. Nous croyons utile de faire un rappel des différents travaux avant de chercher à en tirer une conclusion sans doute fragile.

La constatation d'acétone et d'acide diacétique dans les urines des opérés avaient pu permettre aux premiers auteurs d'incriminer purement et simplement l'acidose dans ces accidents graves post-opératoires restés jusqu'alors inexpliqués.

Les allemands d'ailleurs attribuèrent cette acidose à la privation des hydrates de carbone au jeûne pré-opératoire et l'on condamna de ce fait comme particulièrement nuisible le jeûne habituel et la purgation que l'on avait coutume de pratiquer dans la période pré-opératoire.

Ce fut l'époque où l'on préconisait l'alimentation

préalable et principalement l'ingestion de sucre pour prévenir les suites opératoires.

Mais cette pratique ne fut pas couronnée, semblait-il du succès espéré.

On ne manqua pas alors de faire valoir l'importance qu'il fallait accorder à d'autres facteurs :

Fatigue, émotion, insomnie.

On fit remarquer que la maladie elle-même pouvait déjà donner des réactions d'acidose : appendicite, cholécystite.

Mais on s'attaqua surtout au rôle néfaste joué par les anesthésiques.

Le chloroforme fut le premier mis en cause. Son action toxique était bien connue et son emploi fut formellement contre-indiqué chez certains malades, notamment chez les hépatiques (Doyon, Fiessinger, Chevrier, Tuffier, Mauté et Auburtin).

En 1912, MM. Nicloux et Fourquier dans une étude sur « l'anesthésie chloroformique, faits expérimentaux, hypothèse sur la genèse des accidents post-chloroformiques » pouvaient croire d'accord avec l'expérience et l'observation clinique qu'il fallait rechercher l'origine des accidents dans la diminution notable de l'alcalinité générale de l'organisme et la soustraction rapide d'éléments minéraux indispensables à son fonctionnement.

En 1913, Chauvin et Economos dans leurs recherches sur la nutrition et l'anesthésie chez les opérés avaient constaté dans les urines de certains de leurs

opérés acétone et acide diacétique — l'acétone faisait toutefois défaut dans la majorité des cas.

Ils avaient étudié les variations de la sécrétion urinaire des opérés sous différentes anesthésies. Mais on purgeait les malades la veille. Aussi ces auteurs avaient-ils pu conclure que « le jeûne en hydrate de carbone suffit pour faire apparaître chez des opérés avec tous leurs symptômes et toute leur intensité les signes d'acidose. »

MM. Jeanbreaux, Cristol et Bonnet, en 1921, reprenaient ces travaux et supprimant le trouble occasionné par le choc diététique arrivaient à conclure que :

Dans l'anesthésie par le chloroforme, le rapport d'acidose est fortement élevé dans les jours suivants sans qu'on puisse faire intervenir ni le choc diététique ni le choc opératoire.

Ether : Oscillations dans le coefficient d'acidose et non pas élévation progressive, ascension non régulière.

Rachi à la syncaïne : L'acidose est stationnaire. A fortiori doit-elle l'être dans l'anesthésie régionale.

Dubus, Nogara, MM. Pierre Duval et Goiffon, MM. Labbé et Mouzaffer ont publié récemment une suite de recherches fort intéressantes sur la question de l'acidose post-opératoire desquelles il ressort qu'il faut distinguer la cétose post-opératoire de l'acidose sans cétose.

Cétose :

M. Goiffon a examiné systématiquement pendant plusieurs jours de suite les urines de 261 malades opérés à la clinique de thérapeutique chirurgicale.

Il a constaté de l'acétone dans 62 % des cas, c'est-à-dire sur 162 malades.

M. Goiffon note qu'il a été tenu compte de tous les cas où l'acétone a paru même à l'état de traces et un seul jour.

La fréquence, dit-il, n'est pas parallèle à la gravité de l'intervention, cependant les cétozes un peu sévères ou durables sont généralement consécutives à des interventions importantes ou ont été préparées par un état antérieur d'inanition.

Il n'y eut que 22 cas où la quantité d'acétone éliminée fu assez importante dont 3 seulement chez lesquels les corps acétoniques totaux aient dépassé 10 grammes par 24 h. (notamment 1 appendicite).

« En résumé, dit l'auteur, il semble que la modification essentielle de l'équilibre acide-base dans les jours qui suivent l'intervention soit l'augmentation de l'acidurie organique, avec citose fréquente.

Cette acidurie s'accompagne souvent mais non toujours d'une tendance légère à l'acidose qui n'est que rarement accusée.

De l'examen de nos analyses résulte cette conclusion que l'acidose n'est ni plus fréquente ni plus élevée quand il y a cétose ou quand il y a acidurie organique non cétonique ».

M. M. Labbé a étudié avec Mouzaffer les réactions sanguines et urinaires de 17 opérés avant et après l'opération pendant 3 jours consécutifs, aucun des sujets ne présentait d'acétonurie ou de diacéturie avant l'opération.

Acétonurie : Dans 9 cas sur 17 il y avait une légère acétonurie pendant le 1^{er} jour après l'opération.

Dans 3 cas il y en avait encore au 2^e jour. Elle ne fut retrouvée que dans 1 cas à peine marqué le 3^e jour.

Diacéturie : Elle fut constatée au 2^e jour dans 2 cas seulement.

Au 3^e jour elle était très légère dans un seul cas.

M. Labbé fait remarquer que ces observations ont été faites sur des sujets ayant subi des opérations diverses portant pour la plupart sur l'abdomen et réalisées sous anesthésie au chloro ou à l'éther.

Il conclut que la cétose post-opératoire est habituellement très bénigne, ordinairement très faible sans symptômes cliniques et qu'il faut l'opposer aux graves réactions qui se produisent dans certains cas rares : à la suite d'opérations sur l'appendice ou sur la vésicule biliaire, chez des malades qui avaient fait de l'acidose à l'occasion de cette affection.

A l'étranger : Van Slyke, Austin et Cullen, Short, ont aussi trouvé une cétose post-opératoire-inconstante.

Acidose sans cétose :

On doit aux auteurs Américains d'importantes recherches expérimentales. Ils ont constaté en opérant sur le chien et le lapin après anesthésie à l'éther, au chloroforme et au protoxyde d'Az un abaissement du pH et du CO_2 du plasma sanguin dès les 1^{res} minutes de l'anesthésie, cet abaissement disparaît au bout de quelques heures.

M. M. Labbé se basant sur ces travaux a mesuré la tension du CO_2 du sang avant et après l'opération chez 4 opérés. Il retient que 24 heures après l'opération la R. A. est toujours abaissée et qu'on ne peut rendre responsable de cet abaissement la cétose qui était véritablement très faible.

M. Labbé fait ressortir l'élimination abondante d'acides organiques non cétoniques par l'urine et l'interprète comme un trouble profond du métabolisme causé probablement par l'anesthésie.

Sans que cette acidose soit grave par elle-même, elle serait l'indice d'un trouble du fonctionnement hépatique.

L'auteur reconnaît toute la complexité du problème et ajoute qu'il faut tenir compte d'autres facteurs qui nous échappent encore actuellement.

M. Goiffon a essayé de mettre en évidence l'insuffisance hépatique au cours de l'acidose post-opératoire en recherchant dans les urines des opérés l'urobiline, les sels biliaires et les acides aniurés.

Ses conclusions ne lui permettent pas d'affirmer qu'il y ait rapport entre l'insuffisance hépatique et

les troubles du métabolisme acide-base chez les opérés.

M. Goiffon attribuerait volontiers aux troubles respiratoires un rôle dans l'apparition de l'acidose post-opératoire.

Il y aurait, au cours de la période qui suit l'anesthésie une diminution de la ventilation pulmonaire due :

1° A l'inhibition passagère des centres respiratoires.

2° A l'immobilité dans laquelle demeurent les opérés (douleur, pansements) d'où respiration artificielle irrégulière, privation d'oxygène, insuffisance de combustion des acides organiques.

Si cette hypothèse était vérifiée elle modifierait la conduite à tenir dans les soins à donner aux opérés.

D'autres opinions ont été émises notamment par les auteurs allemands qui semblent traiter la question d'un point de vue différent.

Schultze (1924) considère que c'est le choc opératoire lui-même qui est en cause. D'après ses recherches, sur 150 opérés l'acétonurie existe dans 67 % des cas après anesthésie générale à l'éther, dans 40 % des cas après anesthésie rachidienne ; dans 85 % des cas après anesthésie locale.

Nogara retient aussi, comme facteur de l'acidose, le choc opératoire mais il s'agirait, en réalité, d'un véritable choc nerveux (surtout psychique, troublant le métabolisme).

Beresow (1927), Kuchowarenko et Lifschutz, ont étudié la question.

D'après ces auteurs le trauma opératoire, l'anesthésie, provoquent primitivement par quelque trouble du métabolisme hormonal une inhibition du processus d'oxydation.

Il en résulterait :

1° Un trouble de l'absorption du sucre et par suite un relèvement du pourcentage du sucre dans le sang.

2° L'apparition d'acides organiques dans le sang.

Tout dernièrement un auteur allemand, M. Kappis, a consacré une importante revue générale à la question.

Les conclusions de ce travail ne s'accordent pas beaucoup près, avec les notions admises jusqu'à présent.

« La fréquence de l'acétonurie post-opératoire varie selon les statistiques de 21 % à 89 %.

Elle ne semble guère influencée par le mode d'anesthésie, car elle observe aussi bien après l'anesthésie à l'éther ou au chloroforme qu'après l'anesthésie rachidienne ou même locale.

Le taux de l'acétonurie et de l'acétonémie est généralement modérée.

L'élimination dure 48 heures au plus.

Les corps acétoniques du sang peuvent atteindre 0 gr. 15 à 0 gr. 30 p. 1000.

L'acétonémie ne semble pas être influencée directement par le mode d'anesthésie par la durée ou la gravité de l'intervention.

Kappis a constaté que l'acidose s'observe après les anesthésies locales ou après rachianesthésie aussi bien qu'après les narcoses générales.

Mais l'auteur fait remarquer que les enfants et les femmes y sont prédisposés davantage et qu'on observe principalement l'acidose au cours des opérations abdominales et thyroïdiennes.

On note fréquemment une baisse de la R. A. et une élévation du taux de l'ammoniaque urinaire sans qu'il y ait de parallélisme entre ces 2 troubles.

Même la diminution de la R. A. qui est toujours peu marquée (Wymer) peut se transformer en une augmentation.

L'acidose ne paraît pas être la conséquence de l'acétonémie, car elle est beaucoup plus précoce et apparaît aussitôt (Wymer, Kappis).

Par contre, au moment où l'acétonurie apparaît l'acidose disparaît souvent. Il faut donc faire intervenir à côté des corps acétoniques d'autres acides encore mal identifiés.

L'auteur estime qu'on ne doit pas attacher d'importance aux signes cliniques que l'on a donnés dans l'acidose ou la cétose post-opératoire. Il cite l'opinion de M. Stegemann qui les a observés souvent sans acétonurie et ne les a pas retrouvés dans les fortes acétonémies.

Il va même jusqu'à contester la valeur pronostique de l'acétonurie.

Malgré tout, l'auteur conseille de lutter contre ces accidents par les moyens préventifs et curatifs qui sont actuellement préconisés.

Essai de pathogénie

Ce simple énoncé des théories suffit pour montrer toute la complexité du problème.

Que pouvons-nous conclure?

Une première mise au point nous conduit à écarter de la discussion l'acidose post-opératoire avec ses vomissements.

En effet, les opinions semblent s'accorder pour ne pas en faire une cétose, mais les faits demandent à être étudiés de plus près — ils sont encore trop peu nombreux pour permettre d'arriver à une compréhension exacte de ce qui se passe chez les opérés.

Restent l'enfance et la grossesse.

Dans ces 2 états pour expliquer les vomissements et l'acétonémie on en arrive surtout à incriminer un défaut de fonctionnement du foie, un déséquilibre vago-sympathique, un choc anaphylactique.

Si l'on s'en rapporte aux observations de MM. Garrelon, Santenoise et Tinel qui ont étudié les variations du tonus organo-végétatif on voit que ces auteurs s'accordent à reconnaître que dans un certain nombre de syndromes cliniques il faut distinguer :

D'une part des actions probablement toxiques exo ou endogènes dont la manifestation peut être tour à tour excessive ou latente.

D'autre part, des variations de l'équilibre vago-sympathique qui déterminent les allures cycliques ou paroxystiques de ces intoxications.

Et les mêmes auteurs font remarquer que le tonus est intimement lié à l'ensemble des sécrétions internes. Il y a action du vago-sympathique sur les glandes endocrines et action des glandes endocrines sur le vago-sympathique.

Nous pensons qu'il est important d'avoir présent à l'esprit ces considérations pour arriver à mieux entrevoir la pathogénie des vomissements avec acétonémie.

Dans l'enfance il est intéressant de relever les antécédents des jeunes malades : Migraine, asthme, goutte, etc., se retrouvent chez les ascendants ou les collatéraux. On a même vu, fait curieux, des crises de vomissements débiter par une crise d'asthme.

On peut donc admettre l'existence d'une parenté entre ces différentes manifestations groupées sous le terme habituel de « diathèse neuro-arthritique ».

Il convient, dès lors, de rappeler que dans la pathogénie de l'asthme on fait actuellement intervenir 2 facteurs principaux :

Le déséquilibre vago-sympathique avec tendance nette à l'hypervagotonie.

— Le choc anaphylactique.

Il semble donc logique d'attribuer quelque importance à ces 2 facteurs dans les vomissements de l'enfance.

Quant au rôle joué par le foie la question se pose de savoir si cet organe est primitivement ou secondairement en cause. Autrement dit : le sujet vomit-il par suite d'une insuffisance fonctionnelle primiti-

ve du foie avec formation de corps acétoniques ou bien le foie n'est-il pas lésé par suite d'un trouble humoral (anaphylaxie, intoxication) dont la cause nous échappe.

La réponse est bien difficile à faire avec les données actuelles.

Toutefois nous faisons remarquer qu'il semble difficile d'admettre une insuffisance fonctionnelle primitive du foie dans une affection dont un des caractères les plus curieux est de disparaître à la puberté.

Chez l'enfant, à cet âge, il se produit des modifications profondes mal connues, qui portent principalement sur les glandes à sécrétion interne et qui doivent influencer considérablement en ramenant peut-être le sujet à cet état d'équilibre qui lui manquait.

Par ailleurs, M. Marfan ne manque pas de signaler qu'il n'y a pas de relation constante entre l'importance de l'accès et le taux de l'acétonémie.

Grossesse. — Il est difficile d'établir une comparaison entre ce qui se passe chez l'enfant et la femme enceinte. Le terrain vient certainement tout modifier. On sait la facilité avec laquelle la femme enceinte vomit dès le début de sa grossesse. Il semble qu'elle doive facilement réagir à des excitations variées par le vomissement.

Ces excitations peuvent être très différentes et varier d'importance :

Simple troubles réflexes ;

Troubles toxiques ou humoraux s'apparentant avec

l'anaphylaxie : intolérance aux albumines étrangères qui entrent dans la constitution de l'œuf.

Il est fort possible aussi que chez la femme enceinte il y ait quelque déséquilibre du vago sympathique ou des modifications dans l'état des glandes endocrines que nos moyens d'investigation ne permettent pas d'isoler toujours.

Si l'on ajoute à cela une fragilité particulière du foie qui existe au cours même de la grossesse normale, on peut s'expliquer dans une certaine mesure l'apparition de vomissements avec acétonémie.

Une fois le vomissement apparu, pour peu qu'il se répète et que la cause initiale persiste, il va provoquer de l'inanition et de la déshydratation. Ces facteurs aggravent la situation et nous assisterons alors à l'établissement d'un de ces cercles vicieux si fréquents en pathologie. Il est enfin un élément fort important que nous n'avons pas encore mentionné et qui complique la question.

Le psychisme, chez l'enfant, n'intervient guère : chez l'adulte, il peut jouer un rôle considérable, au point même de créer à lui seul tout le syndrome.

C'est à ce facteur psychique sans doute qu'on doit d'observer l'allure si déconcertante de l'affection, les guérisons subites par l'isolement et la psychothérapie. Aussi ne voit-on aucune démarcation nette entre le vomissement sans acétonémie, le vomissement avec acétonémie léger et le vomissement avec acétonémie grave qui peut conduire à la mort.

Il serait intéressant de connaître dans quelles con-

ditions précises survient l'acétonémie au cours des vomissements de la grossesse.

Dans les observations qu'il nous a été donné de rapporter, nous trouvons

a) Le cas d'un malade qui présentait des troubles généraux d'ordre digestif et nerveux s'accompagnant d'acétonémie. Une crise d'appendicite reconnue a permis de pratiquer l'ablation de l'appendice et de guérir complètement le malade.

Cette observation confirme bien cette notion que l'appendicite détermine souvent de l'acétonémie.

b) L'histoire d'un sujet alcoolique qui fit des crises de dépression avec troubles gastro-intestinaux en même temps que de l'acétonémie. Dans ce cas, l'acétonémie était manifestement due à l'insuffisance hépatique provoquée par les excès du malade.

Ce fait montre la part importante qui revient au foie dans l'état d'acétonémie.

c) L'observation d'un malade faisant de l'acétonémie, dont la cause n'a pu être précisée, mais dont les troubles se manifestaient surtout par des épisodes digestifs avec tendance aux vomissements.

L'évolution vers des crises migraineuses se substituant aux troubles digestifs mérite d'être remarquée.

On peut ici admettre avec quelque vraisemblance l'idée d'une insuffisance hépatique ou d'une manifestation anaphylactique mal définie à l'origine de ces troubles.

d) L'histoire de Mme D... illustre l'existence probable d'un syndrome : vomissements périodiques avec acétonémie en dehors de la grossesse chez l'adulte.

C'est à dessein que nous disons avec acétonémie, car cette observation, comme les autres, montre bien que l'acétonémie n'est pas la cause des vomissements. Comme dans la grossesse et chez l'enfant, vomissements et acétonémie coexistent.

Mais nous avons cru remarquer que le taux de l'acétone ne paraissait s'élever qu'à partir du moment où les vomissements devenaient incoercibles.

Aussi pensons-nous que le jeûne et la déshydratation sévères subies par la malade doivent contribuer pour une bonne part à faire monter le chiffre d'acétone.

A chaque crise, la malade maigrit rapidement et dans des proportions inquiétantes ; il serait intéressant de savoir si cette perte de poids est due seulement à l'inanition causée par les vomissements. Rien ne permet toutefois de l'établir. Nous savons néanmoins qu'en dehors de toute crise, le métabolisme basal de cette malade est normal.

Chez Mme D..., nous retenons l'influence considérable du facteur psychique sur l'apparition des vomissements.

Est-ce à dire qu'il faille considérer Mme D... comme une pure névropathe. Nous croyons qu'il est difficile de s'en tenir à cette simple explication.

L'existence d'une glycémie normale en dehors des

crises qui a paru même s'élever en cours de crise n'est pas pour faire admettre la théorie de l'hypoglycémie.

Les examens faits en période de bonne santé apparente n'ont pas permis de déceler un trouble fonctionnel.

Pourtant, si le mécanisme intime des crises nous échappe, nous ne pouvons comprendre ces accès de vomissements périodiques avec troubles de l'équilibre acide-base sans admettre l'existence d'un facteur organique X en faveur duquel intervient l'incubation notée au début de chaque crise.

Il existe sans doute un terrain spécial compliqué d'un élément psychique important. C'est sur ce terrain que vont intervenir différents facteurs pour déclancher les crises. L'appendicite a été, semble-t-il, l'un de ces facteurs.

L'alimentation carnée trop vite reprise a paru également intervenir.

Le foie doit jouer un rôle. Dans quelle mesure il est difficile par les examens de s'en rendre compte.

Les autres observations et l'étude des vomissements de l'enfance et de la grossesse sont là pour nous apprendre la multiplicité des causes et nous faire voir les difficultés d'interprétation de ces phénomènes.

Nous devons enfin insister chez Mme D... sur l'échec complet de toutes les thérapeutiques tentées indépendamment de la réhydratation.

Pour ne rappeler que ce qui paraissait devoir être employé avec le plus de raison, nous citerons :

Les alcalins, le goutte à goutte bicarbonaté, la pilocarpine, l'insuline.

L'insuline pratiquée même avant l'apparition d'une crise ne sut pas l'empêcher. On dut même suspendre son emploi en cours de crise, car elle paraissait aggraver la situation.

Ce n'est qu'en période de convalescence que la malade semblait bénéficier de ce traitement comme il est habituel de l'observer dans toute maigreur.

D'ailleurs, cet échec au cours d'une acidose n'est pas pour surprendre complètement. Si l'insuline a pu être employée avec quelque apparence de succès dans les vomissements périodiques de l'enfance, dans les vomissements incoercibles de la grossesse, les observations publiées ne sont pas encore nombreuses au point de faire loi.

Nous relevons dans la littérature les cas de MM. Meyer et Bemberg, de Torello Cendra, Carrasco Cadenas, qui ont ainsi obtenu des succès chez l'enfant. M. Seckel signale l'inaction de l'insuline si on n'y adjoint des solutions sucrées.

Dans la grossesse, MM. Talhimer, King, Gagnon, Lequeux, Weill et Laudat, Rathery et J. Marie et d'autres ont publié les bons effets de l'insuline.

M. M. Labbé ne partage pas du tout cette opinion, ayant eu à traiter plus tard la malade de MM. Lequeux, Weill et Laudat. Cette malade ne fut alors

nullement soulagée par le traitement insulémique et son acidose n'en fut aucunement modifiée.

L'échec de l'insuline chez Mme D... viendrait renforcer les idées de M. Labbé.

Nous signalons pour terminer que l'emploi de sérum salé intraveineux, après échec des autres médications au cours de la dernière crise, parut donner un bon résultat sans qu'il soit possible de déterminer la valeur et le rôle exact de cette thérapeutique.

Conclusions

1° On peut admettre l'existence d'un syndrome de vomissements avec acétonémie chez l'adulte, en dehors de la grossesse.

2° Ce syndrome se traduit par des crises de vomissements incoercibles, précédées parfois d'une période d'incubation pendant laquelle le malade sent venir sa crise.

3° Ce syndrome évolue par crises d'une durée de 10 à 20 jours en moyenne ; les accidents, même les plus graves, ont une allure cyclique et la guérison survient même lorsqu'on avait pu en désespérer.

4° Ce syndrome est à rapprocher des autres états d'acidose connus, marqués par des vomissements avec acétonémie comme on les observe dans :

- les vomissements périodiques chez l'enfant ;
- les vomissements incoercibles chez la femme enceinte.

5° Il existe, à côté de ce syndrome, de petits états d'acidose avec acétonémie s'accompagnant de manifestations cliniques plus discrètes : état nauséux, douleur épigastrique avec angoisse, des vomissements parfois, asthénie.

6° Dans tous ces états d'acidose avec acétonémie, on doit accorder un rôle important à l'insuffisance hépatique. L'appendicite, sans doute par les troubles du foie qu'elle détermine, est également à retenir comme facteur étiologique.

7° On peut penser qu'il existe dans le syndrome envisagé un terrain spécial, une fragilité spécifique non encore individualisée. Des excitations variées émotions, intoxications, anaphylaxie, agissant sur ce terrain pourront déclencher la crise de vomissements incoercibles avec rupture de l'équilibre acide-base.

8° La crise de vomissements incoercibles entraîne très rapidement un état grave lié à la constitution d'un cercle vicieux :

vomissements, dénutrition (jeûne), acidose dont les éléments réagissent les uns sur les autres.

9° La complexité des phénomènes explique en partie l'insuccès des thérapeutiques essayées qui ne peuvent ni atteindre sûrement le facteur initial, ni agir efficacement sur les causes secondes (insuffisan-

ce hépathique, acidose), une fois la crise déclenchée.
Il est à noter qu'en fin de crise, toutes les thérapeuti-
ques se montrent efficaces ou semblent l'être.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. LABBÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

- AIMES. — L'acidose en chirurgie. — *Presse Médicale*, 30 mars 1921.
- L. AMBARD, F. SCHMIDT et M. ARNOVLÉVITCH. — Du mécanisme régulateur de la réserve alcaline. — *Soc. médicale des Hôpitaux*, 3 février 1927.
- L. AMBARD, F. SCHMIDT. — Du rôle de l'acidose dans la pathogénie des symptômes urémiques. — *Presse Médicale*, 14 mars 1928.
- ARGENSON. — Recherches sur l'acétonurie. — Thèse Paris, 1898.
- E. AUBERTIN. — L'Insuline. — Doin, éditeur, 1926.
- BABONNEIX et BLECHMANN. — Vomissements avec acétonémie et encéphalite aiguë. — *Soc. méd. hôp.*, 30 mai 1923.
- BACON. — Acétonémie infantile. — Thèse Toulouse, 1927.
- BAR. — Vomissements gravidiques. Leçons de pathol. obstétr., 1907, p. 842. — *Bulletin médical*, 12 décembre, 1908.
- BAR, BRINDEAU, CHAMBRELENT. — La pratique de l'art des accouchements. — Vigot, éditeur, 4^e édition, 1927.
- BARBIER. — Episodes convulsifs viscéraux de la syphilis héréditaire : vomissements paroxystiques, crises d'entéralgie, incontinence d'urine. — *Soc. méd. Hôp.*, 22 février 1918. — *Arch. méd. enfants*, juin 1919.
- A. BEAUVY. — Recherches cliniques sur l'acétonurie en dehors du diabète et de la puerpéralité. — Thèse Paris, 1904.

- BERESOW, KUCHOWARENKO et LIFSCHUTZ. — Arch. f. Klin. chirurg., 1. CXLIV, f. 1., 29 janvier 1927.
- BEUTTER. — Acétonémie chez les enfants, Loire Médicale, février 1921. — Arch. de méd. enfants, 1922, p. 502.
- BONNET. — Contribution à l'exploration des fonctions antiacidiques du rein. — Thèse Montpellier, 1925.
- BOUSQUET et DERRIEN. — Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien. — Soc. de Biologie, 11 juin 1910.
- BROCA. — Soc. de Pédiatrie, 1905.
- BROCA R. — L'asthme de l'enfant, ses formes cliniques et ses équivalents. — Thèse Paris, 1925.
- BRÛLÉ. — Insuffisance hépatique et gestation. — Conf. path. obst. clinique Baudelocque, 27 avril 1925.
- CANOUEY. — Etude critique des méthodes de traitement des vomissements graves de la gestation. — Thèse Paris, 1923.
- CÉARD. — Essai sur les vomissements avec acétonémie. — Thèse Paris, 1904.
- CHAUVIN et ECONOMOS. — Revue de chirurgie, 10 mars 1913.
- CHEINISSE. — Quelques indications de l'Insuline en dehors du diabète. — Presse Médicale, 3 mai 1924.
- Acidose pré ou post-opératoire, vomissements de la grossesse. — Année thérapeutique, 1924.
- CLARK (O.). — Tratamento pela insulina do soluço persistente e dos vomitos incoercíveis post-operatorios. — A folha medica, VIII, n° 13, 1^{er} juillet 1927.
- CLOGNE. — Contribution à l'étude des fonctions du foie au cours de la grossesse. — Leçons du jeudi soir à Tarnier, 1924.
- COMBY. — Vomissements périodiques chez les enfants. — Arch. Méd. enfants, 1889, 1901, 1902, 1909 ; Soc. de Pédiatrie, 1905 ; La Pédiatrie, 25 mai 1924.
- COUVELAIRE et CH. AUBERTIN. — Journ. de méd. et chir., 25 décembre 1921.

- CRAINICIANU et POPPER. — L'insuffisance hépatique au cours de la grossesse. — *Presse Médicale*, 26 mai 1921.
- CRILE. — Phenomena of acidosis and its dominating influence in surgery. — *Tr. Am. Surg. Ass. Phila.*, 1915 (418-29).
- CUISINIER. — Contribution à l'étude des vomissements des enfants. — Thèse Paris, 1923.
- DAUTREBANDE. — XVIII^e Congrès français de médecins, Nancy, 1925. — « L'acidose ».
- DAUTREBANDE et PHIL. — L'acidose. — *Rev. méd. de l'Est*, 1^{er} novembre 1925.
- DELORE. — De l'alcalinité et de l'acidité des milieux biologiques. Concentration en ions Hydrogène. Equilibre acido-basique du sang. Acidose et alcalose. — *Journ. méd. Lyon*, n° 106, 5 juin 1924.
- La Réserve alcaline. Acidose diabétique et acidose rénale. — *Presse Médicale*, 14 janvier 1925.
- DESHONS. — Quelques remarques au sujet de l'acétonémie des enfants. — Thèse Montpellier, 1927.
- DEVRAIGNE. — Modifications sanguines au cours de vomissements incoercibles. — *L'Obstétrique*, mai 1909.
- DIECKMANN et CROSSEN. — Changes in metabolism and their relation in the treatment of vomiting of pregnancy. — *Amer. Journ. of Obst. and Gyn.*, n° 1, juillet, p. 3 (in *Presse Médicale* : 28 sept. 1927).
- DUBUS. — *Journ. Phys. et Pathol. générales*, t. XXII, n° 2, 1924.
- ECALLE et BARBARO. — Les vomissements graves de la grossesse. — *Gazette des Hôpitaux*, 8 et 15 décembre 1923.
- EDSALL. — *Archives of Pediatrics*, 1903.
- ENGEL. — *Deutsch. Zeitsch. f. Chir.*, 1924, t. 184.
- FIEUX et MAURIAC. — De la possibilité d'une toxémie villouse et d'un séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation. — *Ann. de Gyn. et d'Obst.*, 1910.

- FISHER et MENSING. — Insulin-glucose treatment of surgical shock and non diabetic acidosis. — *Surg. Gyn. et Obst.*, XI, avril 1925.
- FISHER et SNELL. — *Journ. Amer. Med. Ass.*, décembre 1924.
- FISHL R. — Les vomissements acétonémiques et l'hystérie infantile. — *Revue mens. des malad. de l'enfance*, juillet 1906.
- GAGNON F. — Un cas de vomissements incoercibles guéris avec de l'insuline. — *Bulletin médical*, Québec, février 1927.
- GARRELON, SANTENOISE et TINEL. — Vagosympathique. Anaphylaxie et intoxication. — *Presse Médicale*, 7 avril 1923.
- GENDARME DE BÉVOTTE. — Les vomissements à répétition de l'enfance avec acidose. — Thèse Paris, 1925.
- GERHARDT. — Diabetes mellitus u. Acéton. — *Wien. med. Presse*, 1865.
- GILBERT et LEREBoullet. — Les flux bilieux dans la cholémie familiale. — *Soc. méd. hôp.*, 25 juillet 1902.
- GILIBERTI. — Vomissements récurrents avec acétonémie. — *Revue franç. méd. et chirurg.*, 1905, n° 50.
- GOIFFON. — La notion d'acidité en biologie : comment faut-il la traduire. — *Presse Médicale*, 10 septembre 1924.
- L'équilibre acidose-base de l'organisme. Sa régulation physiologique. — *Arch. mal. app. digestif et nutrition*, n° 2, 1925.
- Remarques sur la cétose chirurgicale. — *Arch. mal. app. digestif et nutrition*, n° 3, 1928.
- GOIFFON et NEPVEUX. — *C. R. Soc. Biologie*, 27 mai 1922.
- GRANFELT (Mlle). — Des vomissements périodiques chez les enfants et de leurs relations avec l'appendicite. — Thèse Paris, 1904-5.
- GRIFFITH. — Recurrent vomiting in Children. — *Americ. Journ. of med. Sc.*, Philadelphie, 1900.
- GRUND. — Accès de vomissements par carence d'hydrates de carbone. — *Arch. méd. enfants*, 1921.

- GUÉRIN. — Vomissements avec acétonémie chez les enfants.
Thèse Paris, 1905.
- GUIDI-GUIDO. — De quelques formes cliniques d'acétonémie.
Clinica pediatrica, octobre 1917.
- HASSELBACH et GAMMELTOFT. — (Se référer à Odin et Petren).
- HENROTAY (d'Anvers). — Traitement des vomissements incoercibles de la grossesse. — *Bruxelles-Médical*, 29 novembre 1925.
- *Gynéc. et Obstét.*, Paris, 1925, XII.
- HOWLAND et MARRIOTT. — Acidosis occurring with diarrhea.
Amer. Journ. of Dis. of Children, t. XI, 1916.
- Acidosis. — *Pensylv. med. Journ.*, avril 1918, t. XXI.
- HECKER. — Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1911, 7.
- HILLIGER. — Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 1914, t. 80.
- H. INGLAIS et AZERAD. — La notion d'acidité. Le pH, son importance en biologie et en pathologie médicale. — *Gazette des hôpitaux*, 12 novembre 1927.
- ISELIN. — *Schweiz. med. Woch.*, 6 avril 1922, n° 174.
- JACOBY. — Die Insulin zur Kurbehandlung der Leberinsuffizienz. — *Deuts. med. Wochenschrift*, 1926, 8 janvier.
- JEANBREAU, CRISTOL et BONNET. — Anesthésie et acidose. — *Journal d'Urologie*, 1921.
- JEUNET. — Acidose et Chirurgie. — *Presse médicale*, 13 mai 1918.
- JOSEPHS. — Post anesthetic hypoglycæmia. A study of the etiology of recurrent vomiting. — *Bull. John Hopk Hosp.*, 1925, t. XXVII, décembre.
- KAPPIS. — Nos connaissances actuelles sur l'acétonurie et sur l'acidose sanguine post-opératoire. — *Mediz. Klinik*, 9 décembre 1927.
- KAULICH. — Acetonbildung im menschlichen Organismus. — *Prager Vierteljahrschr.*, 1860.

- KING (E.-L.). — Glucose and insulin in the treatment of the vomiting of pregnancy. — *Journ. Amer. med. Assoc.*, 1926, n° 19, 8 mai.
- KLEIN (O.). — Zur Insulinhypoglykämie beim Menschen. — *Medizin. Klinik.*, 4 mars 1927.
- KNOEPELMACHER. — *Wiener med. Wochens.*, 25 juin, 1921, n° 26.
- KROTOW. — Contribution à l'étude des vomissements acétonémiques chez les enfants. — *Semaine médicale*, 12 octobre 1904.
- H. LABBÉ et G. VITRY. — Un cas de vomissements périodiques chez l'enfant, étude des réactions urinaires d'acidose. — *Soc. Méd. hôpit.*, 5 juin 1914.
- M. LABBÉ. — Coma par acidose et abcès du foie. — *Presse médicale*, 5 février 1910.
- L'acidose au cours des affections aiguës de l'abdomen. — *Acad. de médecine*, 6 avril 1920.
 - Le syndrome d'acidose. — *Journ. méd. chirurg. prat.*, 10 septembre 1920.
 - Le mécanisme de l'action antiacidosique de l'insuline. — *Prat. médicale française*, février 1923.
- M. LABBÉ. — L'acidose en chirurgie. — *Prat. médicale française*, février 1926.
- L'équilibre acide-base dans la physiologie et la pathologie. — *Annales de Médecine*, 19 avril 1926.
 - Les vomissements périodiques avec acétonémie. — *Annales de médecine*, janvier 1927.
 - Existe-t-il des diabètes réfractaires à l'insuline. — *Soc. méd. Hôp.*, 4 janvier 1927.
 - Les crises d'acidose avec vomissements incoercibles au cours de la grossesse. — *Soc. méd. hôp.*, 20 mai 1927.
 - L'acidose post-opératoire. — *Arch. mal. app. digest. et nutrition*, mars 1928.

- M. LABBÉ et G. BITH. — Les acidoses graves en dehors du diabète. — Soc. méd. hôp., 24 mai 1912.
— Coma avec acidose et dégénérescence hépatique. — Soc. méd. hôp., 5 juillet 1912.
- M. LABBÉ et GENDRON. — Acétone dans le liquide céphalo-rachidien. — *Paris-Médical*, juillet 1914.
- M. LABBÉ et G. VITRY. — Acidose et appendicite. — Soc. Méd. Paris, 1914.
- M. LABBÉ, J. HUTINEL et NEPVEUX. — Insuffisance hépatique mortelle avec acidose au cours de la grossesse. — Soc. méd. hôp., 21 avril 1921. — *Paris-Médical*, 28 mai 1921.
- M. LABBÉ et NEPVEUX. — Rapport sur l'acidose au XVIII^e. — Congrès français de médecine, Nancy, juillet 1925.
— Acidose et alcalose, éditeur Masson, 1928.
- M. LABBÉ et MOUZAFFER CHEVKI. — La réserve alcaline au cours de la grossesse. — Soc. Biologie, 5 juin 1926.
— L'acidose post-opératoire. — *Presse Médicale*, 2 octobre 1926.
- LAMACQ-DORMOY. — Vomissements acétonémiques des enfants. — *Gaz. hebdom. des sciences médic. de Bordeaux*, mars 1903.
- LAMBLING. — Précis de biochimie, Masson, édit., 3^e édit. 1921.
- LEFEBVRE. — La période pré-opératoire, éditeur Maloine, 1922.
- LÉGER. — Insuline et vomissements post-opératoires. — *Union médicale du Canada*, avril 1925.
- LEHMANN. — Le traitement opothérapique des vomissements de la grossesse. — *Rev. franç. de gyn. et d'obst.*, Paris, 1925, XXIV.
- LE LORIER. — Traitement des vomissements graves de la grossesse par injection hypodermique de sérum de femme enceinte normale. — *Acad. de Méd.*, 26 juillet 1911.
— Urodiagnostic et uropronostic des vomissements gra-

- ves de la grossesse par le perchlorure de fer. — *Bull. Soc. d'Obst. et Gynéc.*, Paris, avril 1912.
- LE MARC'HADOUR. — Contribution à l'étude des vomissements acétonémiques de l'enfant. — Thèse de Lille, 1924-1925.
- LEQUEUX, WEILL et LAUDAT. — Un cas de vomissements gravidiques à caractère incoercible avec état d'acidose très prononcé et traité par l'insuline. — *Bull. Soc. d'Obst. et Gynéc.*, Paris, 12 mai 1924.
- LEVEN. — Existe-t-il des vomissements incoercibles de la grossesse ? — *Soc. de Thérapeutique*, 10 mai 1922. — *Presse médicale*, 24 mai 1922. — *Soc. d'Obst. et Gynéc.*, Paris, 12 juin 1922.
- Cure radicale des vomissements incoercibles et des troubles dyspeptiques variés chez la femme enceinte. — *Monde Médical*, 1^{er} avril 1928.
- LÉVY (A.). — Les vomissements gravidiques sont souvent justiciables de l'opothérapie ovarienne dissociée. — *Journ. de méd. de Paris*, 7 mars 1927.
- LÉVY-SOLAL, DALSACE et COHEN-SOLAL. — Recherches sur la pathogénie des vomissements gravidiques (thérapeutique de désensibilisation). — *Paris-Médical*, 23 mai 1927.
- LÉVY-SOLAL et PARAF. — Vomissements graves de la gestation et anaphylaxie. — *Paris-médical*, 1923.
- LÉVY-SOLAL et LELOUP. — Vomissements graves de la grossesse traités avec succès par la pilocarpine. — *Paris-Médical*, septembre 1923.
- LÉVY-SOLAL et RAVINA. — Formes cliniques et étiologiques des vomissements graves, leurs traitements. — *La Médecine*, 1925-26, VII.
- LORENZ. — Recherches sur l'acétonurie et en particulier de ses relations avec les troubles digestifs. — *Zeitsch. f. Klin. med.*, XIX, 1891.
- LYON. — Le traitement des vomissements périodiques avec acétonémie. — *Bulletin médical*, 17 avril 1926.

MAC KENNA. — Formes cliniques de l'acétonémie de l'enfance.

— 2^e Congrès Amér. de l'enfant, Montevideo, mai 1919.

MARFAN. — Les vomissements avec acétémie chez les enfants.

— *Arch. méd. enfants*, novembre 1901.

— Nouvelle contribution à l'étude des vomissements avec acétonémie. — *Bull. Soc. Pédiatrie*, Paris, février 1905, mars 1905, octobre 1906.

— Les vomissements périodiques avec acétonémie ne sont pas une forme de l'appendicite. — *Presse médicale*, 11 septembre 1916.

— Les vomissements périodiques avec acétonémie, Masson, éditeur, 2^e édit., 1926.

A. MATHIEU et J. CH. ROUX. — Sur quelques variétés de vomissements hystériques. — *Gazette des hôpitaux*,

MAUBAN. — L'acétonémie, Baillière, éditeur, 1920.

MEMBRAT. — Contribution à l'étude de l'acétonémie infantile.

Thèse de Bordeaux, 1925-26.

MÉRY. — *Soc. de Pédiatrie*, 1899.

MEYER et BAMBERG. — *Deuts. Medic. Wochensch.*, n° 27, 3 juillet 1925.

MIRAILLIÉ. — Vomissements avec acétonémie chez les enfants.

— *Gaz. méd. de Nantes*, 7 mai 1904.

MIRASCHI et SIMARD. — Quelques faits concernant l'acidose grave post-opératoire. — *Presse Médicale*, 28 mars 1928.

MORICHAU-BEAUCHANT. — Pathogénie des vomissements à rechutes avec acétonémie chez les enfants. — *Gazette des Hôp.*, 1906.

MOULAÛ. — Vomissements périodiques chez les enfants. — Thèse Paris, 1904.

MOURIQUAND et GARNET. — L'acidose à forme léthargique chez l'enfant. — *Journ. méd.*, Lyon, 20 janvier 1921.

- NICLOUX et FOURQUIER. — L'anesthésie chloroformique, faits expérimentaux. Hypothèse sur la genèse des accidents post-chloroformiques. — *Presse Médicale*, 6 juillet 1912.
- NOBÉCOURT. — Formes encéphalo-méningées des vomissements périodiques avec acétonémie chez les enfants. — *Monde Médical*, 1^{er} novembre 1924.
- NORTHROP. — Vomissements cycliques. — Traité des maladies de l'enfance publié sous la direction de MM. Gran-
cher et Comby, 1904, 2^e édition.
- ODIN et PETREN. — Sur l'œuvre de compensation de l'acidose et de l'alcalose par les reins. — *Revue médicale de l'Est*, n° 9, 1^{er} mai 1925.
- PACCHIONI. — Forme cliniche e patogenise della intossicazione acetonica nei bambini. — *Rivista di clinica pediatrica*, mars 1914, p. 161.
- PAGNIEZ. — Recherches récentes sur les vomissements avec acétonémie. — *Presse médicale*, 28 mars 1928.
- PAILLARD. — L'examen médical pré-opératoire. — *Journal médical français*, 1925, 438-440.
- PÉLISSIER. — 2 observations de vomissements incoercibles. — *Loire Médicale*, St-Etienne, 1926.
- PERAIRE et BOYET. — *Journal de médecine interne*, 10 juin 1914.
- PETTERS. — Untersuchungen über die Honigharnuhr. — *Prager Vierteljahresschreiben*, 1857.
- PIERRHUGUES. — Etude critique sur les vomissements incoercibles de la grossesse. — Thèse Paris, 1902-1903.
- PINARD. — Vomissements de la gestation. — *Ann. gyn. obst.*, juillet-septembre 1909.
- RACHFORD. — *Archives of pediatry*, 1897-1904.
- RAPER et SMITH. — Insulin and the production of aceton bodies in the perfused live. — *Journ. Phys.*, 1920, t. LXII.

RASTOUIL. — L'insuline dans l'acidose des opérés non diabétiques. — *Bull. acad. méd.*, 3 mars 1925.

RATHERY. — Adrénaline et vomissements incoercibles. — *Soc. méd. hôp.*, 4 juin 1920.

— L'adrénaline dans les vomissements gravidiques. — *Soc. d'Obst. et de Gyn.*, Paris, 8 mai 1922, n° 4.

RATHERY et BORDET. — Vomissements incoercibles de la grossesse traités par l'adrénaline. — *Ann. méd.*, juillet 1920.

RATHERY et J. MARIE. — Vomissements incoercibles de la grossesse et insuline. — *Soc. méd. hôp.*, 3 juin 1927.

REMOND et POUX. — Syndrome acétonémique chez les enfants. — *Acad. méd.*, n° 21, 28 mai 1918.

RICHARDIÈRE. — L'ictère et le rôle du foie dans les vomissements à répétition de l'enfance. — *La clinique infantile*, 1^{er} février 1905.

ROCH. — Vomissements acétonémiques d'origine professionnelle. — *Soc. de méd.*, Genève, 12 décembre 1912.

ROCHARD et STERN. — La thérapeutique post-opératoire, Doin, édit., 1923.

ROSS et JOSEPHS. — *Amer. Journ. of Dis. of Child*, octobre 1924, t. XXVII, n° 4.

ROTCH. — *Pédiatries*, 1901.

SAUSSURE. — Contribution à l'étude des vomissements incoercibles de la grossesse d'après les observations recueillies à la maternité de Nancy pendant les 5 dernières années. — Thèse Nancy, 1909-1910.

SCHULTZE. — *Zentralb. für Chirurgie*, t. LI, n° 49, 1924.

SECKEL. — Acidotisch-toxische Exsiccosen im Kindesalter. — *Klin. Woch.*, 3 décembre 1927.

— Über acidotisches Erbrechen beim Kinde. — *Munch. med. Woch.*, 22 juillet 1927.

SEIDE. — L'influence de l'insuline sur les vomissements incoercibles. — *Munch. Medizin. Woch.*, t. LXXIII, 3 septembre 1926.

- SERGEANT et LIAN. — Rôle de l'insuffisance surrénale dans les vomissements incoercibles. — *Presse Médicale*, décembre 1912.
- J. SHORT. — *Journ. of biol. Chir.*, 1920, T. 31.
- SIMÉON. — Les états acidotiques en clinique. — *Marseille médical*, 5 janvier 1926.
- SNOW. — *Archives of Pediatrics*, 1893.
- SOLELIS. — Du vomissement périodique chez les enfants. — Thèse Paris, 1899-1900.
- SOUQUES et AYNAUD. — Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique et à l'état normal chez les animaux. — *Soc. méd. hôp.*, 25 janvier 1907.
- STADELMANN. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1883. — *Arch. f. Klin. méd.*, 1885-1886.
- E. TERRIEN. — Sur l'origine surrénale des vomissements dits acétonémiques. — *Soc. de pédiatrie*, 11 février 1913.
- THALHIMER. — Insulin treatm. of post. oper. acidosis. — *J. Am. méd. ass.*, 4 août 1923. — *J. Am. méd. ass.*, 1^{er} mars 1924.
- Insulin treatm. of the toxeminae vomiting. — *Surgery gyn. obst. of pregnancy*, Chicago, août-septembre, 1924.
- TORELLO-CENDRA. — Le traitement des vomissements acétonémiques de l'enfance par l'insuline. — *Arch. méd. enfants*, 1925.
- Acad. et labor. des sciences méd. de Catalogne, 9 janvier 1924.
- TORRES UMANA. — Acétonémie, sa gravité, sa fréquence chez les enfants de Bogota. — *Presse médicale*, 23 juillet 1924.
- Gravité et fréquence de certains états acétonémiques essentiels chez les enfants de Bogota. — *Soc. Pédiatrie*, 8 juillet 1924.

— Investigation of causes in infants and children. —
Rev. franc. de Pédiatrie, décembre 1926.

TOUPET. — L'appendicite, cause de vomissements incoercibles au cours de la grossesse. — *Journ. méd. Paris* 1923.

TUFFIER, MAUTÉ et AUBURTIN. — La mort tardive par le chloroforme. — *Presse Médicale*, mai 1906.

UFFENHEIMER. — Zum Krankheitsbild der periodischen (azetonämischen) Erbrechens im Kindesalter. — *Münch. med. Woch.*, 14 octobre 1927.

VAGLIO. — *La Pediatria*, mai 1925, p. 369.

VALAGUSSA. — Policlino, novembre 1902. Contributo allo studio dei vomiti ciclici nei bambini.

VAN SLYKE. — Acidosis. Internal secretion, 1924. — *Journ. of biol. chir.*, 1917, t. XXX.

VAN SLYKE et PALMER. — Ibid. 1921, t. XII.

VAN SLYKE, AUSTIN et CULLEN. — Ibid. 1922, t. LIII.

VIGNES. — Les ressources thérapeutiques que l'on peut employer au cas de vomissements graves observés au début de la gestation. — *Bull. gén. de thérap.*, 1925, CLXXVI.

VERGELY. — La gastro-entérite avec acétonémie chez les enfants. — *Revue mens. des mal. de l'enfance*, janvier 1898.

WALTER. — Recherches sur l'action des acides sur l'organisme des animaux. — *Arch. für exper. Path. und Pharm.*, LVII, 1877.

WALTER et DELAGENIÈRE. — *Arch. méd. d'Angers*, 1915.

WEILL-HALLÉ et CHABANIER. — *Cong. franç. de méd. de Nancy*, juillet 1925.

WELCKER. — Réserve alcaline et pH sanguin dans l'acidose diabétique. — Thèse Paris, 1926.

WEILL et LAUDAT. — Le syndrome urinaire au cours des vomissements incoercibles de la grossesse. — *Bull. Soc. Obst. Gynec.*, 1922.

- WIDAL, ABRAMI, WEILL et LAUDAT. — Action dissociée de l'Insuline sur la glycosurie et l'acétonurie. — *Presse médicale*, 22 mars 1924.
- WILSON, LÉVINE et RIVKINO. — The respiration metabolism in infancy and in childhood. — *Amer. Journ. Dis. Child.*, mars 1926.
- ZADE et HILLIGER. — (Se référer à Vaglio).
- ZIEGELBROTH. — Zur Prophylaxie und Therapie der Azidosis. — *Deuts. med. Wochens.*, 24 juillet 1925, n° 30.
- ZUNZ et LA BARRE. — Sur les modifications du pH du plasma lors du choc anaphylactique et ses rapports avec l'abaissement de la tension superficielle. — *Soc. belge de Biologie*, 31 mars 1923.
-

